FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Ambroise BOUCHAGE

de la Faculté de Médecine de Paris
Ancien externe des Hôpitaux de Lyon
Né à Chindrieux (Savoie), le 25 novembre 1885

ESSAI

SUR

LES GLYCOSURIES

DANS LEURS RAPPORTS AVEC LE FOIE

Président : M. MARFAN, *professeur.*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne, et rue Monsieur-le-Prince, 12

—

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TESSIER
Pathologie chirurgicale	X.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	N.
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Hommage de dévouement filial.

A MES MAITRES

Hommage de reconnaissance respectueuse.

A MES AMIS

Hommage d'estime et d'amitié.

20259

A MES MAITRES DE LYON

MONSIEUR LECLERC

Médecin de l'Hôtel-Dieu

(1905-1907)

MONSIEUR GANGOLPHE

Professeur agrégé. Chirurgien honoraire des Hôpitaux

(1907-1908)

MONSIEUR VALLAS

Professeur agrégé. Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

(1907-1908)

MONSIEUR DURAND

Professeur agrégé. Chriurgien de l'Antiquaille

(1907-1908)

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Médecin de l'Antiquaille

(1908-1909)

MONSIEUR DEVIC

Professeur agrégé. Médecin de l'Hôtel-Dieu

(1909-1911)

A MON MAITRE

MONSIEUR MARCEL LABBÉ

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de la Charité.
(1911-1912)

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDÉ DANS LE COURS

DE NOS ÉTUDES MÉDICALES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris
Médecin des Enfants-Malades.
Chevalier de la Légion d'honneur.

ESSAI

SUR

LES GLYCOSURIES

DANS LEURS RAPPORTS AVEC LE FOIE

INTRODUCTION

Le mot « Essai » placé en tête de notre travail, traduisant des prétentions modestes, nous obtiendra, nous en avons l'espoir, quelque bienveillance de la part de ceux qui nous liront et qui savent combien vastes et difficiles sont les questions que nous abordons. Cette forme nous sera commode aussi, car elle nous laissera la latitude d'insister sur tel point qui nous paraîtra plus intéressant, parfois même aux dépens des justes proportions de l'ensemble.

L'idée première de ce travail est née de l'observation dans le service de M. Marcel Labbé d'une glycosurie transitoire au cours d'une angine. Une discussion sur l'origine hépatique probable de cette glycosurie particulière donna l'idée de rechercher quels sont les rapports des diverses glycosuries avec le fonctionnement hépatique.

Que M. Marcel Labbé, qui nous confia ce travail,

reçoive ici l'expression de notre reconnaissance la plus entière pour l'accueil aimable et bienveillant que nous avons toujours trouvé auprès de lui et pour l'excellent enseignement dont il nous a permis en fin de nos études médicales de largement profiter.

A nos maîtres de Lyon est revenue la tâche ingrate de nous guider dans nos premiers efforts, nous les en remercions profondément.

M. le professeur Marfan nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous le prions de bien vouloir agréer notre respectueuse reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION A L'ÉTUDE DES GLYCOSURIES

C'est à la fin du XVI[e] ou du XVII[e] siècle, suivant que l'on rapporte le mérite à Trincavella de Venise ou à Thomas Willis, que fut signalée, chez certains polyuriques, la saveur sucrée des urines.

Mais on doit aller jusqu'en 1815 pour que cette matière sucrée de l'urine soit identifiée au sucre de raisin par Chevreul.

D'autres matières sucrées peuvent se rencontrer dans l'urine et l'on a signalé la présence de maltose (Lépine et Boulud) (1), de saccharose, de lactose, galactose, pentoses ou inosite. Cependant c'est le plus souvent la glycose qu'on trouve dans les urines et il est acquis que le sucre du diabétique « dans l'immense majorité des cas est presque exclusivement du glycose » (Lépine) (2).

Glycosurie normale. — On a appris, par une suite d'expériences, dont l'originale remonte à Lespiau

1. Lépine et Boulud, *Note sur la détermination des principes sucrés qui peuvent exister dans l'urine des diabétiques* (*Revue de méd.*, 1901, p. 633).

2. Lépine, *le Diabète sucré*, Paris, 1909.

(1848), que les urines normales renferment une faible proportion de glycose. Il y a, en outre, d'autres hydrates de carbone dont un certain nombre font partie de l'*indosé urinaire*, dont d'autres sont sous forme de pentoses, d'acide glycuronique... Mais les quantités de ces substances sont faibles à l'état normal, ne dépassant guère 50 centigrammes par litre.

Glycosuries pathologiques.—A l'état pathologique, au contraire, on peut trouver des doses quelquefois énormes de sucre. Naunyn cite des chiffres de 1.200 grammes de sucre par jour trouvés dans les urines d'un de ses diabétiques. Quelles qu'exceptionnelles que soient ces doses, on trouve assez fréquemment en clinique des urines renfermant 200, 300 grammes de sucre et plus. Chez de tels malades, d'ailleurs, l'indosé urinaire s'élève quelquefois de façon considérable (jusqu'à 150 grammes par jour au lieu de 21 grammes environ), ainsi que l'ont montré MM. Henri Labbé et Vitry (1) et ces auteurs croient qu'il s'agit surtout ici de l'augmentation des hydrates de carbone.

Les glycosuries s'observent donc assez souvent en clinique : nous allons d'abord étudier leur mécanisme, puis nous les diviserons.

Conditions de production des glycosuries.— Il est certain qu'il existe, d'une part, des glycosuries sans

1. H. Labbé et Vitry, *l'Indosé urinaire : ses variations à l'état normal et dans les états pathologiques* (*Presse médicale*, 21 avril 1909).

hyperglycémie et que, d'autre part, la glycosurie n'est pas toujours en rapport avec le taux de l'hyperglycémie.

Dans le diabète passager que Von Mering le premier a produit par l'injection de phlorizine, il semble acquis aujourd'hui qu'il n'y a pas, le plus souvent, d'hyperglycémie, mais une action spéciale de la phlorizine rendrait le rein plus perméable au sucre. On parle aussi d'un diabète rénal (Lépine, Klemperer, Naunyn), mais cette notion est encore en discussion. M. Lépine (1) dit avoir observé des faits expérimentaux et cliniques où il y avait glycosurie sans hyperglycémie.

Toutefois, ce ne sont là, semble-t-il que des faits plutôt rares et l'on peut admettre, ces réserves faites, qu'en général la glycosurie est bien en rapport avec une hyperglycémie.

Les recherches récentes de MM. Gilbert et Baudoin (2) ont fixé le taux de la glycémie normale à « 1 gr. 10 de sucre par litre de sang avec des variations possibles de 0 gr. 20 en plus ou en moins ». Dans certains cas exceptionnels on a pu observer des taux d'hyperglycémie très élevés. M. Lépine a cité un chiffre de 10 gr. 6 par litre et MM. Gilbert et Baudoin un chiffre plus fort encore, de 13 gr. 6. Claude Bernard avait admis qu'il y avait glycosurie lorsque

1. Lépine, *Sur la nécessité d'admettre un élément rénal dans le diabète* (*Semaine médicale*, 1895, p. 383).

2. Gilbert et Baudoin, *la Glycémie diabétique* (*Paris médical*, 6 mai 1911).

l'hyperglycémie s'élevait à 3 o/oo. « Les recherches modernes, disent Gilbert et Baudoin ont montré que, très souvent, on voit du sucre dans l'urine avec une glycémie bien moindre. On peut dire que toute hyperglycémie, si légère soit-elle, s'accompagne d'une élévation de la glycosurie normale... Chez les diabétiques, d'une manière très générale, la glycosurie forte s'accompagne d'une glycosurie considérable, mais il est impossible de préciser davantage.» Il y a des conditions rénales en jeu.

Un mécanisme complexe permet, chez l'homme normal, que le taux de la glycémie oscille seulement, comme nous l'avons vu, dans de faibles limites.

Cependant, pour faire varier la glycémie, deux conditions physiologiques en seraient capables. D'une part, en effet, les apports alimentaires (hydrates de carbone surtout) qui suivent l'intermittence des repas, et d'autre part les besoins de l'organisme en hydrates de carbone, ces producteurs d'énergie et de calorique, variant beaucoup suivant les moments (périodes de travail, de repos).

Malgré ces écarts qui tendraient des deux côtés de la balance à détruire sans cesse l'équilibre, le taux de la glycémie reste fixe à peu de chose près. C'est donc qu'il intervient un appareil de régulation très sensible permettant d'une part d'emmagasiner les surplus des apports et d'autre part de ne livrer à la consommation que juste les quantités nécessaires et suffisantes.

Ce mécanisme glyco-régulateur semble très complexe et si l'on connaît quelques détails de son fonctionnement on est encore loin de les connaître tous.

L'organe principal qui intervient, c'est le foie. Cl. Bernard le démontra lorsqu'il établit, par ses glorieuses expériences, que le foie est l'organe principal de la glycogénèse. Cet organe possède, en effet, le pouvoir d'arrêter au passage des apports hydrocarbonés ce qu'il n'est pas nécessaire de livrer immédiatement au reste de l'organisme.

Le glycose, cette « forme sous laquelle les hydrates de carbone commencent réellement leur rôle alimentaire » (Lambling) est, en effet, arrêté dans une certaine proportion au niveau du foie et transformé, probablement par l'action d'un ferment en glycogène. Le foie joue probablement aussi ce rôle vis-à-vis d'autres formes d'hydrates de carbone et peut-être même vis-à-vis d'autres aliments au moins dans certaines circonstances.

Le glycogène est une forme « particulièrement appropriée au rôle de réserve ; insoluble dans l'eau, incapable de diffuser, il ne peut quitter le protoplasma cellulaire qu'en se décomposant, en devenant sucre ». Ce glycogène n'existe d'ailleurs pas dans le foie ou autre part sous une forme simple mais est « certainement engagé dans des complexes colloïdaux dont nous ignorons la constitution ».

Voici donc pour les variations qui pourraient être dues aux apports. L'action du foie est d'ailleurs complétée sous ce rapport par la mise en réserve de glyco-

gène au niveau des tissus, en particulier des muscles. Cette mise en réserve du glycogène dans les tissus, « ces dépôts périphériques » seraient un nouveau moyen de défense contre l'hyperglycémie, le premier et le principal étant la mise en réserve dans le foie, « le dépôt central ». La valeur de ces dépôts chez l'homme sain et bien nourri s'élèverait, d'après Pflüger, jusqu'à 40 grammes de glycogène par kilogramme, ce qui ferait pour un homme de 70 kilogrammes un total de 2 kgr. 400 de glycogène. A l'état pathologique, d'ailleurs, comme dans certains cas de diabètes avec hyperglycistie, M. Marcel Labbé (1) a pu évaluer à 5.598 grammes la quantité de glycose ainsi retenu dans l'organisme. Donc il y a une fonction glycogénique s'exerçant non seulement au niveau du foie mais encore au niveau des tissus musculaires.

La fonction glycogénique est donc une fonction qui n'est pas uniquement localisée dans le foie : c'est une fonction d'un ordre général. M. Hallion (2) dit qu'il y a, du reste, entre les deux localisations du glycogène un équilibre qui tend toujours à se rétablir quand des causes quelconques sont venues le troubler. Si l'on épuise les réserves glycogéniques d'un animal par l'inanition prolongée, par exemple, « après la reprise de l'alimentation c'est le foie

1. Marcel Labbé, *Hyperglycémie et hyperglycistie chez les diabétiques* (C. R. Soc. méd. des Hôp., 8 février 1907).

2. Hallion, *la Fonction glycogénique du foie et sa régulation* (*Gaz. des Hôp.*, 28 janv. 1909, p. 123).

d'abord et surtout qui restaure sa réserve, les tissus ensuite. »

Une autre façon s'offre d'ailleurs encore à l'organisme de faire disparaître ses hydrates de carbone avant d'avoir à recourir à la glycosurie, c'est la transformation dans les tissus du glycogène en graisse et de fait on voit très souvent l'obésité être un stade avant-coureur du diabète.

Mais la mise en réserve du glycose n'est qu'une partie de la fonction glycogénique. Il faut, en effet, que, par la suite, obéissant aux injonctions de l'organisme, le foie soit sans cesse prêt à fournir sur sa réserve de glycogène la quantité de glycose que de diverses parts les tissus peuvent lui réclamer.

On sait aujourd'hui que la transformation du glycogène en glycose (action réversive) se fait grâce à un ferment, l'amylase hépatique. Mais ce que l'on sait moins bien, c'est la façon dont l'organisme tout entier ou tel tissu particulier transmet l'ordre de cette transformation : sur ce point on ne fait que des hypothèses.

Les uns admettent que l'intermédiaire entre le foie et les tissus, c'est le système nerveux. Le centre glycosécrétoire, bien montré par les expériences de Cl. Bernard, jouirait d'un tonus permanent entretenu par les excitations venues des organes divers et par cette voie réflexe se feraient sentir les besoins.

Pour d'autres, il s'agirait d'une action humorale. « Quand les tissus demandent plus de soin, dit

Macleod (1), un *messager chimique* (chemical messenger) dans le sang fait que le foie convertit un peu de son glycogène en sucre qui est alors transmis par les artères au tissu fonctionnant. »

M. Hallion, lui, admettrait « volontiers que l'équilibre est surtout déterminé par le jeu des affinités physico-chimiques entre le sucre du sang d'une part et d'autre part le glycogène intra-cellulaire, ou plutôt les complexes intra-cellulaires auxquels le glycogène est incorporé. Peut-être, ajoute M. Hallion, le système nerveux intervient-il surtout de façon éventuelle, dans des situations qui réclament un effort glycosécrétoire d'une grande énergie ou d'une extrême rapidité. ».

Quelle que soit l'opinion pour laquelle on opte plus volontiers, le mécanisme général de la glycorégulation est très complexe, semble-t-il, et il n'est pas de glandes à sécrétion interne que l'on n'ait fait intervenir dans son fonctionnement. L'action des pancréas est hors de doute. Les actions des glandes surrénales, thyroïdes, hypophysaires semblent aussi avoir une part et sont capables de produire, dans quelques cas tout au moins, des glycosuries.

D'autres faits viendront, c'est fort probable, compliquer encore le problème et, à l'heure actuelle, il est impossible d'embrasser tous les faits connus des glycosuries dans une seule pathogénie. Ceci explique

---

1. Macleod, *The relation of the liver to diabetes (The Cleveland med. G.*, May., 1911, n°5).

fort bien que les cliniciens et anatomo-pathologistes, après avoir tenté d'expliquer la pathogénie générale du diabète, se soient aperçus, devant le nombre de faits qu'on trouvait toujours à opposer à n'importe laquelle de leurs théories, qu'il était prématuré de conclure. Aussi dit-on aujourd'hui avec M. Lépine (1) : « Il n'est pas probable qu'il y ait une maladie *diabète* ; mais il est certain qu'il existe des états morbides diabétiques qui résultent de l'association irrégulière de tels ou tels *éléments diabétogènes* ».

C'est ce que l'on pourrait dire d'une façon plus générale encore pour les glycosuries : il n'y a pas une glycosurie mais des glycosuries, celles-ci pouvant être sous la dépendance d'un ou de plusieurs des éléments du mécanisme glyco-régulateur qu'on ne connaît d'ailleurs pas dans tous ses détails.

Il pourra y avoir des glycosuries dépendant plus spécialement d'un de ces éléments, par exemple le foie, c'est ce que nous nous sommes proposé d'examiner.

Auparavant nous dirons qu'une glycosurie peut être physiologique (nous ne ferons que la signaler) ou pathologique. Parmi celles-ci nous savons qu'il y a des glycosuries provoquées et spontanées.

La glycosurie provoquée qui nous intéressera principalement, c'est celle dont on a tant discuté le rapport avec le foie.

Quant aux glycosuries provoquées par d'autres

---

1. Lépine, *le Diabète sucré*. Paris, 1909.

moyens, tels que par la méthode des injections sous-cutanées (Achard et Weill), nous ne ferons qu'en parler incidemment. Elles sont sans rapport direct avec le foie.

Les glycosuries spontanées sont passagères ou intermittentes ou permanentes. Dans un premier chapitre nous examinerons les glycosuries passagères et intermittentes. Nous nous demanderons quelle part joue le foie dans leur production. Un petit chapitre nous fournira l'occasion de rechercher si entre les glycosuries diverses il n'est aucun lien. Enfin nous examinerons les rapports du foie et du diabète.

Il convient toutefois, auparavant, de voir comment on recherche le sucre.

CHAPITRE II (1)

RECHERCHE DU SUCRE DANS LES URINES

Nous nous occuperons surtout de la recherche du sucre telle qu'elle doit être faite en clinique.

Méthodes cliniques

La méthode couramment employée en clinique est basée sur la propriété qu'a la glucose de s'oxyder facilement et de réduire la solution des sels des métaux nobles. C'est ainsi que les solutions cuivriques en présence des alcalis, surtout à l'ébullition, sont réduites par la glucose et disposent de l'oxydule cuivreux. La liqueur de Fehling applique cette propriété.

Avant de rechercher le sucre dans une urine, il faut avoir filtré cette urine et s'être assuré qu'elle ne contient pas d'albumine. Si elle en contenait on s'en débarrasserait en faisant bouillir et en additionnant de quelques gouttes d'acide acétique au 1/10 (Gérard) (2).

1. Voir pour ce chapitre les traités de Gérard et de Denigès.
2. Gérard, *Traité des urines*, 1903.

Ceci fait, il faut s'assurer que la liqueur de Fehling ne donne pas à elle seule la précipitation d'oxydule cuivreux, On porte à l'ébullition 5 ou 6 centimètres cubes de la liqueur de Fehling dont on va se servir.

On peut aussi se servir d'une liqueur de Fehling préparée seulement au moment du besoin par le mélange des deux solutions suivantes qui présentent le précieux avantage de rester totalement inaltérées :

1° Solution cuivreuse :

Sulfate de cuivre.....	35
Acide sulfurique.....	5
Eau Q. S. P.....	1000 cmc.

2° Solution tartrique alcaline :

Sel de seignette.....	150
Lessive de soude.....	300
Eau distillée Q. S. P.....	1000 cmc.

Au moment du besoin, il suffit de mélanger 10 centimètres cubes de chaque solution.

Ces précautions étant prises, on fait bouillir quelques instants un volume égal d'urine et de liqueur de Fehling. Si l'urine contient du sucre, un trouble se produit et un dépôt d'oxydule de cuivre se fait. La couleur du précipité peut varier du jaune brun au rouge brun.

Dans quelques cas, on voit se produire une coloration verte par réflexion, rouge par transparence, sans précipité rouge d'oxydule de fer. M. Marcel

Labbé (1) attribue ce changement de coloration, qu'il a observé surtout chez des suralimentés, soit au passage de grandes quantités de créatine et créatinine dérivées de la viande, soit au passage des produits d'oxydation incomplète du glycose. « On le voit, en effet, chez des diabétiques dont on vient de faire disparaître la glycosurie sous l'influence du régime ou chez des diabétiques qui vont bientôt avoir de la glycosurie. » Et il considère cette réaction « comme l'indice de la limite de tolérance et comme un symptôme voisin de la glycosurie. »

Dans les cas où la coloration du précipité obtenu ne varie pas du jaune au rouge brun on ne peut affirmer qu'il s'agisse là de glucose. En effet, diverses substances telles que l'acide urique en excès, la créatinine, des matières colorantes, possèdent un certain pouvoir réducteur. De même certains médicaments se transforment dans l'organisme en corps à fonctions réductrices qui s'éliminent par les urines. Ce sont le chloral, le chloroforme, le copahu et ses composés, l'essence de térébenthine, la rhubarbe, le séné...

Dans ces cas douteux, on doit pratiquer la *défécation des urines*. On traite l'urine par 1/10 de son volume de sous-acétate de plomb liquide. On agite et on filtre. Le précipité plombique a retenu l'acide urique et les matières colorantes. Pour enlever

1. Marcel Labbé, *les Accidents précoces de la suralimentation* (Soc. méd. des hôpit., 17 juillet 1908, p. 112).

l'excès de plomb il suffit d'ajouter dans le liquide filtré de l'acide sulfurique au tiers, jusqu'à réaction légèrement acide et de neutraliser ensuite par quelques gouttes de lessive de soude. On filtre à nouveau et l'on essaie alors la liqueur de Fehling qui donnera une réduction nette, même s'il n'y a que peu de sucre dans l'urine.

Si l'urine à examiner contient de grandes quantités de créatinine, la liqueur de Fehling se décolore, même s'il y a du sucre en présence, et donne un précipité brun si l'on abandonne à elle-même la réaction. Eury conseille dans le cas de réaction douteuse de déféquer l'urine avec des sels de mercure (nitrate, azotate ou bichlorure) en présence de carbonate de soude. La créatinine est précipitée et la réduction de la liqueur de Fehling par le glucose est alors possible.

En somme, en ayant soin de déféquer l'urine, les résultats peuvent être tenus pour définitifs avec la liqueur de Fehling.

Méthodes de laboratoire

S'il s'agit de déceler de minimes quantités de sucre, de doser ou encore de caractériser un sucre dans l'urine, les recherches sont plus compliquées et tombent dans le domaine du laboratoire. Aussi serons-nous brefs sur ce sujet qui sort des limites de la clinique ; nous ne donnerons que quelques

explications élémentaires, renvoyant, pour des informations plus détaillées, aux traités compétents.

Étant donnée une urine qui renferme du sucre, il faut savoir de quelle nature est ce sucre. Nous avons vu, en effet, que, si c'est le glucose que l'on trouve le plus souvent, l'urine peut renfermer d'autres sucres, dont les plus fréquents sont la lévulose ou fructose, la galactose, la saccharose, la lactose, la maltose.

Caractères physico-chimiques des sucres urinaires

Le *glucose* possède les caractères suivants : 1° il exerce un pouvoir réducteur vis-à-vis de la liqueur de Fehling et de l'azotate d'argent ammoniacal ; 2° il possède un pouvoir rotatoire, $\alpha_D = +53$ degrés ; 3° il donne en présence du chlorhydrate de phénylhydrazine des cristaux de phénylglucosazone, dont les belles aiguilles jaunes, facilement reconnaissables au microscope, ont leur point de fusion à 204-205 degrés ; 4° enfin le glucose donne une fermentation rapide avec la levure de bière.

Quant au dosage du glucose il se fait habituellement, soit par la liqueur de Fehling, soit par le polarimètre, soit par la fermentation.

La *lévulose* ou fructose présente des propriétés identiques au glucose mais on le différencie facilement par son pouvoir rotatoire, $\alpha_D = +101°58$ et

par la réaction de Sebranoff, qui donne avec la lévulose une coloration rouge foncé et un précipité de même teinte.

La *galactose* se distingue par le fait qu'avec la phénylhydrazine on obtient du galactosazone, lamelles que l'on distingue facilement au microscope des aiguilles du glycosazone.

La *lactose* se différencie par la formation après refroidissement de lactosazone qui fond à 213-215 degrés et par la réaction de Rubner qui donne avec la lactose une coloration jaune puis rouge.

La *maltose* présente également la même réaction et forme des cristaux de maltosazone après refroidissement.

Quant à la *saccharose*, que l'on peut trouver souvent concomitamment au glucose, elle se distingue par ce fait qu'elle ne réduit pas directement la liqueur de Fehling mais seulement après ébullition et interversion obtenue grâce à quelques gouttes d'un acide (HCl par exemple). De plus, on devine sa présence quand elle se trouve en présence de glucose dans une urine, lorsque les chiffres fournis par le dosage à la liqueur de Fehling et le polarimètre ne concordent pas. On fait alors, après inversion, un deuxième dosage à la liqueur de Fehling.

D'autre part, d'après Papasogli, une solution de saccharose en présence d'azotate de cobalt à 5 o/o et de soude donne une teinte améthyste foncée. Dans les mêmes conditions, le glucose donne une coloration bleue, puis vert sale. Enfin, dans un liquide

contenant à la fois du glycose et de la saccharose, la réaction donnée par la saccharose demeure très nette.

Nous avons vu aussi que des recherches intéressantes peuvent aussi porter sur *l'indosé urinaire* chez les diabétiques. Mais ce sont là des points trop spéciaux pour que nous y insistions ici.

Telles sont donc les principales manipulations courantes qu'on fait subir aux urines pour se rendre compte de la présence des sucres dans une urine.

Dans la pratique purement clinique on s'en tient généralement à la recherche du glucose par la liqueur de Fehling, extemporairement préparée, si l'on veut, comme nous l'avons indiqué, et après défécation des urines s'il y a lieu.

Le procédé à la liqueur de Fehling est un procédé, à la fois, trop peu sensible pour nous révéler la glycosurie normale et cependant d'une sensibilité très suffisante pour nous révéler de très faibles glycosuries. Si l'on voulait révéler parfois de très petites quantités de sucre passant à certains moments de la journée seulement, on ferait l'examen fractionné des urines comme M. Gilbert le préconise. Cette pratique aurait, en outre, l'avantage de nous renseigner sur le rythme glycosurique quotidien qui peut être intermittent, subcontinu ou continu avec des variations.

CHAPITRE III

GLYCOSURIE DITE ALIMENTAIRE. — ÉPREUVE DE COLRAT OU ÉPREUVE DE LA GLYCOSURIE PROVOQUÉE.

Définition

On désigne habituellement sous le nom de glycosurie alimentaire provoquée une épreuve clinique par laquelle on cherche à obtenir le passage du sucre dans les urines. Cette épreuve a pour but de renseigner sur l'état fonctionnel probable du foie. Elle consiste dans l'administration d'une certaine dose de sucre qui, donnée dans des conditions spéciales doit provoquer une glycosurie passagère si le foie est fonctionnellement inférieur à sa tâche normale.

Les méthodes ont varié ; la technique d'abord, un peu lâche et rudimentaire, s'est précisée peu à peu dans ses détails au fur et à mesure que des observations physiologiques et pathologiques faisaient voir certaines défectuosités. C'est ainsi que tout d'abord on donnait simplement, comme sucre, quelques grappes de raisin ou du sirop de sucre sans doses bien fixes.

Puis on fixa la quantité de sirop de sucre à donner ; mais bientôt le choix se fixa sur un autre sucre et l'on donna du glycose. D'autres auteurs préconisèrent à leur tour la lévulose. A l'heure actuelle c'est entre ces deux substances que le choix s'est fixé.

Mais nous verrons dans le cours de l'histoire de l'épreuve de la glycosurie provoqée toutes ces modifications successives dans la technique et d'autres encore.

Auparavant que d'entrer dans ces détails nous voudrions dire que le mot employé habituellement de « glycosurie alimentaire » tout court, est défectueux et peut créer certaines confusions avec d'autres glycosuries spontanées. Il vaudrait mieux appeler cette épreuve, du nom de celui qui l'a introduite en clinique, *épreuve de Colrat*, ou simplement *glycosurie provoquée*.

Ceci dit, nous allons nous efforcer de voir quelle est la valeur que l'on peut attribuer à une épreuve si importante et si discutée. Nous ne saurions mieux faire que de présenter en un historique détaillé l'évolution des idées à l'égard de l'épreuve de la glycosurie provoquée. De nombreuses discussions se sont élevées sur cette question et l'épreuve de Colrat a subi des fortunes très diverses : tour à tour considérés comme moyen très exact de juger le foie, puis d'aucune valeur, son histoire occupe une place importante dans la séméiologie hépatique. Ayant connu les arguments des opinions diverses il nous sera

plus facile de dire ensuite ce que nous croyons qu'on en doit penser.

Historique

Schmidt avait dès 1850 signalé, chez le chat, la possibilité d'une glycosurie après l'ingestion d'une forte dose de sucre. Becker observa le même phénomène chez le lapin (1854) et Mosler (1853) dans sa propre urine. Ces faits furent retrouvés dans la suite par divers auteurs : Poggiale (1856), Schiff (1859), Vogel (1856), Ludwig (1861).

Mais ces données intéressantes restaient des constatations isolées et il ne semble pas qu'on ait songé à en tirer un parti pratique.

Claude Bernard en 1873, ayant ligaturé la veine porte d'un chien et lui ayant fait ingérer des aliments riches en fécules et en sucre, vit se produire une glycosurie; Schöpffer vérifia le fait la même année sur des lapins.

Opinion de Colrat. — Deux ans plus tard (1875) un médecin lyonnais, Colrat (1), songe à vérifier en clinique ces données physiologiques dans les cas où une obstruction de la veine porte se produit : pyléphlébites, cirrhoses. Ayant donné 250 grammes de raisins dans un cas de cirrhose de Laënnec typique,

---

1. Colrat, *de la glycosurie comme signe d'obstruction partielle ou totale de la veine porte*. (Lyon médical, 1875, p. 563.

diagnostic qu'il vérifia d'ailleurs ensuite à l'autopsie, il vit se produire une glycosurie. Le même essai dans un cas d'ascite due à de la péritonite tuberculeuse lui donna un résultat négatif. Colrat rappelle en outre qu'Andral disait avoir observé un cas de diabète chez un malade dont l'autopsie montra une obstruction de la veine porte par pylé-phlébite. De tous ces faits Colrat crut pouvoir conclure qu'en clinique, comme dans l'expérimentation, « la glycosurie alimentaire devient un signe d'oblitération totale ou partielle de la veine porte ».

La même année, Couturier (1), dans sa thèse intitulée : *Glycosurie de Claude Bernard*, confirme ce fait et apporte de nouvelles observations en sa faveur.

En 1876, M. Lépine (2) rapporte trois cas de glycosurie alimentaire obtenue chez des cirrhotiques de l'hôpital Beaujon et note trois cas négatifs dans des cas d'ictère, de foie gras tuberculeux et de cancer du foie.

Mais Robineaud (3) (1878) montre que, s'il est facile de provoquer la glycosurie alimentaire dans des cas de cirrhoses atrophiques, « qu'au contraire dans la cirrhose hypertrophique, même en poussant les doses de glucose ingérées à des limites extrêmes (il avait donné jusqu'à 500 gr.) et pendant un temps

---

1. Couturier, *Glycosurie de Claude Bernard.* Thèse de Paris, 1875.

2. Lépine, Compte rendu de la Société de Biologie, 26 février 1876

3. Robineaud, *Étude sur la glycosurie alimentaire dans les cirrhoses du foie.* Th. Paris, 1878.

suffisamment prolongé, on ne provoque pas de manifestations de glycosurie ».

Peu après (1879), Valmont (1) ne trouva qu'un cas positif sur 7 observations de cirrhose. Par contre sur 2 observations de cancer du foie il obtient une fois de la glycosurie, ainsi que dans un cas de péritonite tuberculeuse avec cachexie avancée. Il conclut de cela : « Si l'on donne du glucose à un sujet arrivé à une période avancée de cachexie on peut produire la glycosurie. Il n'est pas besoin que le malade soit cirrhotique, on n'arrive pas toujours à produire la glycosurie chez les cirrhotiques même avec des doses raisonnables de glucose. L'ingestion du sucre ne peut donc servir en aucune façon à établir le diagnostic de la cirrhose atrophique. »

L'opinion primitive, faisant de l'épreuve de la glycosurie alimentaire un signe certain d'obstruction porte, se trouve donc formellement contredite et ébranlée.

Opinion de Roger. — Durant les années 1886 et 1887 M. Roger (2), élève de Bouchard, observe 4 insuccès, sur 12 cas de maladies hépatiques à l'actif de l'épreuve de Colrat et il dit : « Les auteurs sont allés trop loin en attribuant à cette recherche une trop grande importance pour le diagnostic. Elle indique plutôt l'existence de lésions de la cellule hépatique

1. Valmont, *Étude sur les causes des variations de l'urée dans quelques maladies du foie*. Th. Paris, 1879.

2. Roger, *Action des poisons sur le foie*. Th. Paris, 1887, et *Revue de médecine*, 1886.

que l'oblitération de la veine porte. » M. Roger montre d'autre part qu'un foie qui laisse passer le glycose laisse passer également les poisons qu'il doit retenir et transformer. Les deux fonctions glycogéniques et antitoxiques sont donc solidaires l'une de l'autre.

L'opinion de M. Roger a donc changé l'orientation de la question : l'épreuve de Colrat juge de l'état fonctionnel de la cellule hépatique.

Hanot avait accepté la conception nouvelle et avec lui toute l'école française. Chauffard (1) donnait alors la formule de l'opinion régnante quand il écrivait de l'épreuve de la glycosurie : « c'est le syndrome révélateur de la fonction glycogénique du foie permettant du même coup et par voie indirecte d'apprécier le taux de la fonction d'arrêt du foie pour les poisons intestinaux » ; et encore : « plus la lésion hépatique sera profonde plus la réduction de la liqueur cupro-potassique sera complète. »

Donc l'épreuve de Colrat, pour la majorité des auteurs à cette époque, permettait non seulement de diagnostiquer une lésion de la cellule hépatique, mais encore d'apprécier le degré de la lésion. Et l'on comprend toute l'importance que l'on pouvait attacher alors à telle croyance, quand on se rappelle que Hanot avait dit en 1882 (2) : « Dans les cirrhoses au

---

1. Chauffard, *Traité de médecine*, t. III.
2. Hanot, *Sur la cirrhose atrophique à marche aigue* (*Arch. gén. de méd.*, juin-juillet 1882).

point de vue anatomo-pathologique le diagnostic est lié à la néoformation conjonctive ; le pronostic à l'état de la cellule hépatique » ; et que Chauffard (1) en 1890 illustrait ces déclarations par des exemples qui parurent convaincants.

Cependant, de divers côtés, en Allemagne, en Italie. en France même, on continue à signaler des faits ne concordant pas avec la théorie. Certains même déclarent ne trouver aucun rapport entre l'état anatomique du foie et l'épreuve clinique du sucre. C'est Krause et Ludwig (2) qui, sur 7 cas de cirrhoses n'obtiennent que trois fois la glycosurie positive. C'est Bloch (3) qui sur 9 hépatiques, dont plusieurs cirrhotiques, n'obtient qu'une seule fois un résultat positif. Ce sont encore Colasanti (4), Von Noorden qui font des déclarations analogues.

D'autre part, on trouve l'épreuve de Colrat positive dans des maladies où le foie ne joue aucun rôle direct. Bloch (1892) et Strasser (5) (1894), dans la clinique de Von Jaksch, signalent des cas de glycosurie provoquée dans des affections cérébrales diffuses. Chvosteck (6) (1892), l'avait aussi rencontré dans le goitre exophtalmique.

---

1. Chauffard, *De la guérison apparente et de la guérison réelle dans les affections hépatiques* (*Arch. génér. de méd.*, 1890).
2. Krause et Ludwig, *Wien. klin. Woch.*, 1891.
3. Bloch, *Zeit. für klin. med.*, t. XXII.
4. Colasanti, *Arch. Ital. de Biol.*, t. XVII.
5. Strasser, *Wien. med. Presse*, 1894.
6. Chvosteck, *Wiener klin. Woch.*, 1891.

M. Weill (1) (de Lyon) cherchait cependant à expliquer quelques contradictions qu'il ne croyait qu'apparentes et expliquait les résultats négatifs de la cirrhose atrophique soit par une absorption mauvaise du sucre qui par osmose passerait dans l'ascite, soit par une évolution anormale des féculents.

D'ailleurs ces contradictions n'avaient pas l'air de changer la foi des auteurs français vis-à-vis de l'épreuve elle-même. De nombreux travaux de l'époque témoignent tous la confiance qu'on lui accordait, ceux de MM. Maginelle (2), Cassaët (3), Cassaët et Mongour (4), Brunelle (5).

Opinion de Linossier et Roque. — Pourtant, en 1895, dans un important mémoire, MM. Linossier et Roque (6), en même temps que quelques données nouvelles, apportent sur la question une opinion contraire à l'opinion classique en France.

Ils préconisent l'emploi du glucose pur, à la dose de 100 grammes, ainsi que le faisaient en Allemagne depuis 1892, Krause et Ludwig. Mais ils font remar-

---

1. Weill, *Province méd.*, 1888.

2. Maginelle, *la Glycosurie alimentaire*. Th. Lyon, 1892-1893.

3. Cassaët, *De la suppression momentanée des fonctions hépatiques dans l'alcoolisme aiguë* (C. R. Soc. biol. (27 octobre 1894).

4. Cassaët et Mongour, *De la facilité du surmenage hépatique* (*Arch. clin. de Bordeaux*, 1894).

5. Brunelle, *De la glycosurie alimentaire dans la colique saturnine* (*Arch. gén. de méd.*, décembre 1894, p. 688).

6. Linossier et Roque, *Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire ; glycosurie alimentaire chez l'homme bien portant* (*Arch. de méd. expérim.*, 1895).

quer la difficulté d'obtenir ce glycose pur en France et le prix qui en est élevé.

Ils montrent ensuite que la « limite d'assimilation » pour les sucres qu'avaient fait admettre les expériences d'Hoffmeister (1889) (1) n'existe pas. Ce serait en effet « une limite au-dessous de laquelle tout est utilisé, au delà de laquelle rien ne l'est ». « En réalité, il semble qu'il y ait plutôt pour chaque sujet un *coefficient d'assimilation personnel* très rapproché de l'unité à l'état normal, plus ou moins diminué à l'état pathologique. » Ce coefficient est le résultat du rapport de la quantité de sucre utilisée à la quantité ingérée.

MM. Linossier et Roque disent encore que la saccharosurie est un phénomène normal après l'ingestion de saccharose et que la glycosurie « n'a guère d'autre signification que la saccharosurie elle-même. Elle se produit plus difficilement, voilà tout. » La saccharosurie s'accompagne toujours d'une glycosurie plus ou moins notable, le rapport en va jusqu'à 83 o/o, ce qui semble bien alors « correspondre à une manière d'être spéciale de certains organismes », peut-être l'arthritisme est-il la cause ici.

Enfin, MM. Linossier et Roque disent avoir cherché chez 19 sujets sains (13 assistants de la clinique du professeur Bondet et 6 sujets du service pouvant être considérés comme non malades) et avoir obtenu trois fois une épreuve de glycosurie alimentaire

1. Hoffmeister, *Archiv. für exper. Path. und. Ph.*, 1889.

positive avec des doses variant de 50 à 100 grammes de sucre, « c'est-à-dire égales ou inférieures à celles que l'on emploie pour rechercher ce symptôme à l'état pathologique ». Et ces auteurs de conclure à une valeur séméiologique peu importante de l'épreuve de Colrat : « On ne peut en tous les cas la considérer comme l'indice d'une lésion grave de la cellule hépatique. »

Cette opinion nouvelle, dressée en face de la théorie classique, n'eut sur le moment que peu de succès et Hanot (1), au Congrès de Bordeaux, affirmait qu'il continuerait d'accorder sa confiance à l'ancienne opinion. « Tout en reconnaissant la haute compétence des savants lyonnais, disait-il, je pense que jusqu'à nouvel ordre la glycosurie alimentaire, surtout si elle coexiste avec l'urobilinurie et l'hypoazoturie, reste un élément séméiologique important. »

Hanot se demandait d'ailleurs pourquoi la glycosurie ne se produisait que chez 16 o/o des sujets sains. Les sujets considérés par MM. Linossier et Roque comme sains étaient des arthritiques, par conséquent des sujets suspects d'avoir une cellule hépatique qui, « sans être gravement et profondément atteinte, est déjà suffisamment touchée pour produire la glycosurie alimentaire ».

De son côté, M. Cassaët déclarait en même temps ne pas admettre les conclusions de MM. Linossier et Roque.

---

1. Hanot, *Rapports de l'intestin et du foie en pathologie* (*Arch. gén. de méd.*, octobre 1895, p. 176).

L'opinion reste donc favorable, en France tout au moins, à l'épreuve de Colrat. Et les auteurs s'attachent à montrer que certaines causes d'erreur peuvent expliquer les cas défavorables.

M. Roger (1) dit : « La glycosurie alimentaire est influencée par les variations de l'absorption intestinale, par l'état de la circulation porte et surtout par l'aptitude plus grande que possèdent les cellules de l'organisme à consommer le sucre. Aussi, les renseignements fournis par ce procédé ne sont-ils pas absolument certains ; ils semblent encore meilleurs que ceux que fournit l'examen chimique de l'urine. »

Opinion de Achard et ses élèves. — M. Achard et ses élèves, durant les années 1897 et 1898, dans une série de communications insistent sur les causes d'erreur déjà signalées par M. Roger et en signalent d'autres.

Les opinions contradictoires ont une raison, disent MM. Achard et Castaigne (2), c'est que « les lésions de la cellule hépatique n'interviennent pas seules dans la production de la glycosurie alimentaire ». En premier lieu il faut remarquer que « les simples troubles fonctionnels du foie peuvent la produire ; c'est ce qui expliquerait son appa-

---

1. Roger, *la Fonction protectrice du foie* (*Presse méd.*, 26 juin 1897).

2. Achard et Castaigne, *l'Épreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur* (*Arch. génér. de méd.*, janvier 1898).

rition fréquente et transitoire dans les embarras gastriques, dans les intoxications, et peut-être aussi dans les maladies cérébrales qui, par voie nerveuse, pourraient entraîner des troubles fonctionnels hépatiques ».

C'est ensuite un état défectueux de l'absorption gastro-intestinale qui peut fausser les résultats. Dans ce cas, en effet, le sucre « absorbé lentement, tardivement et en quantité insuffisante » permet à l'influence destructive des ferments et des microbes intestinaux de s'exercer. Les recherches de Gaillard (1), Péré (2), Cassaët et Beylot (3) permettent de l'affirmer.

Il faut aussi se méfier d'une diminution de la perméabilité rénale qui permettrait au sucre, retenu dans l'organisme, d'avoir le temps de se brûler, avant d'avoir pu franchir le filtre rénal.

Le pouvoir de fixation et d'utilisation du sucre par les tissus doit aussi entrer en ligne de compte ; car, si le foie assume pour cette fonction le rôle le plus important, l'action des autres tissus ne peut être considérée comme négligeable.

Peu après, MM. Achard et Weil (4), ayant expérimenté la saccharose sous forme de sirop de sucre

---

1. Gaillard, Thèse de Paris, 1897.
2. Péré, *Annales de l'Inst. Pasteur*, juillet 1892.
3. Cassaët et Beylot, *Bull. méd.*; 15 décembre 1897, p. 1165.
4. Achard et Weil, *la Saccharosurie alimentaire* (Soc. méd. des Hôp., 4 mars 1898). — Voir aussi : *l'Insuffisance glycolitique* (Soc. biol., 29 janv. 1898); *le Diabète fruste* (Soc. méd. des Hôp., 18 février 1898).

sur 37 sujets (malades hépatiques ou non ; sujets sains), déclarent : « Il ressort de ces faits que la saccharosurie est manifestement indépendante de l'état du foie, puisqu'elle existe aussi bien quand le foie est sain que lorsqu'il est malade. Sa signification n'est donc pas la même que celle de la glycosurie alimentaire. » Ils concluent en s'appuyant sur les expériences de Claude Bernard, de Voit et leurs expériences propres, que « la saccharose absorbée sans avoir subi l'interversion digestive doit se retrouver dans l'urine. La saccharosurie est donc subordonnée surtout à des phénomènes digestifs : absorption et interversion de la saccharose. Elle indique simplement l'absence d'interversion du sucre au moment de son absorption ».

MM. Achard, Castaigne et Weil ne se contentent pas, d'ailleurs, de signaler les causes d'erreur, ils cherchent en même temps les moyens d'y remédier.

Le bleu de méthylène (1), sous forme de pilule de 5 centigrammes, permettra de voir si l'absorption et l'élimination se font dans les délais normaux d'une heure, le bleu devant venir teinter l'urine au bout de ce temps. Si, au contraire, l'urine se teinte tardivement et plus de trente-six heures, il faudra pratiquer une injection de bleu de méthylène sous-

---

1. Achard et Castaigne, *l'Élimination prolongée du bleu de méthylène dans l'imperméabilité rénale* (Soc. méd. des Hôp., 24 juin 1899). *Diagnostic de la perméabilité rénale* (Soc. méd. des Hôp., 30 avril 1897).

cutanée qui permettra de mettre en cause le rein seul.

Quant à l'aptitude des tissus à fixer le sucre elle pourra s'apprécier par le moyen du dosage du pouvoir glycolytique du sang (Lépine), car « le pouvoir glycolytique du sang ainsi mesuré n'est pas le terrain qu'il importerait en réalité de connaître ; c'est l'aptitude des tissus à fixer le sucre, c'est-à-dire le pouvoir glycolytique des tissus qu'il faudrait pouvoir apprécier ». Or, une injection du glycose sous-cutanée de 10 grammes, répartis en deux piqûres profondes, permettra de dépister les sujets « en imminence de glycosurie », ceux dont la glycolyse générale est imparfaite. Chez un sujet dont la glycolyse, se fait normalement, une telle injection ne déterminera pas de glycosurie. Voit a montré en effet qu'avec des doses s'élevant jusqu'à 60 grammes il n'avait obtenu que des traces de sucre urinaire.

Enfin, au lieu de sirop de sucre, il faut employer du glycose pur, à la dose de 150 grammes pour éviter l'erreur due à l'emploi de la saccharose.

En fin de compte, M. Achard et ses élèves pensent que l'épreuve de la glycosurie alimentaire n'est « qu'un procédé d'exploration indirecte des fonctions hépatiques, car ces fonctions ne sont pas les seules qu'elle mette en jeu ». Il y a lieu de tenir compte des causes d'erreur lorsqu'on obtient des résultats négatifs.

Escuyer (1) conclut également, peu après, que les

1. Escuyer, *l'Épreuve de la glycosurie alimentaire au cours des cirrhoses.* Thèse de Paris, 1899.

résultats négatifs ne prouvent pas que la méthode soit à rejeter, car il peut y avoir : erreur de technique, trouble d'absorption ou d'élimination. Il ne faut donc considérer comme « résultats réellement négatifs » que ceux où il y a fonctions digestives et rénales normales. « On est alors autorisé, ajoute-t-il, à porter un pronostic relativement bénin. »

Les recherches de MM. Achard et Castaigne furent confirmées par MM. Baylac (1) et Maury (2) (de Toulouse) dont les recherches portèrent sur 53 sujets atteints d'affections diverses. Il faut remarquer cependant qu'ils ont encore employé du sirop de sucre à la dose de 150 grammes. Maury conclut des observations de Baylac et des siennes propres, que « la glycosurie alimentaire, sans être d'une exactitude scientifique absolue, constitue le moyen le plus simple pour apprécier l'état d'intégrité de la cellule hépatique ».

On lit de même, en 1898, dans le manuel de MM. Gilbert et Fournier : « L'épreuve de la glycosurie alimentaire a une valeur clinique incontestable, surtout lorsque la non-fixation du glucose s'ajoute aux troubles des autres fonctions hépatiques. »

---

1. Baylac, *de la Valeur de la glycosurie alimentaire dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique.* Soc. de Biol., 11 décembre 1897.

2. Maury, *Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique et de son diagnostic par la glycosurie alimentaire.* Thèse de Toulouse, 1897-1898.

MM. Gilbert et Castaigne (1) observent, d'autre part, que dans les cas « d'anhépatie fonctionnelle transitoire de la colique hépatique, on trouve pendant cinq ou six jours la glycosurie alimentaire, soit qu'on la provoque par absorption de sucre, soit simplement en donnant une alimentation riche en hydrocarbonés.

L'opinion générale en France, quoique devenue peut-être plus circonspecte, n'en reste pas moins favorable en définitive à l'épreuve de Colrat.

A l'étranger, en Allemagne surtout, l'opinion contraire gagne toujours du terrain, cependant, et en accumulant les faits négatifs ou contradictoires on cherche à démontrer que l'épreuve n'a pas de valeur pour juger l'état du foie.

Muenzer et Palma (2) (1894) signalent des cas positifs dans l'intoxication par l'oxyde de carbone, tandis que Von Jaksch (3) le montre dans l'intoxication phosphorée. Poll (4), élève de Von Noorden, signale aussi que dans 15 cas de maladies infectieuses (pneumonie, fièvre typhoïde, scarlatine, etc.), il a trouvé l'épreuve positive dans presque tous les cas. Bettemann (5) (1896) après ingestions de corps typhoïde, Rosenberg (6) (1897) dans l'intoxication saturnine

---

1. Gilbert et Castaigne, *de l'arrêt inhibitoire du fonctionnement du foie dans la colique hépatique.* Soc. de Biol., 28 oct. 1899.
2. Muenzer et Palma, *Zeit. für. Heilk.*, 1894.
3. Von Jaksch, *Prag. med. Woch.*, juin 1895.
4. Poll, *Fortschritte der med.*, 1896.
5. Bettemann, *Münch. med. Woch.*, 1896.
6. Rosenberg, *Inaug. dissert.* Berlin, 1897.

et surtout pendant la colique de plomb, Arndt (1) (1897) dans l'alcoolisme aigu, le delirium tremens, apportent aussi des cas positifs. Patella et Lodi (2) (1899) confirment les recherches de Poll sur la glycosurie provoquée dans les maladies infectieuses. On la signale aussi positive dans de nombreux cas de maladie du système nerveux. Strauss (3) (1899), dans les névroses traumatiques (plus de 1/3 des cas), Arndt (4) (1899), Von Oordt (5) (1898) dans les tumeurs cérébrales. Et il faudrait encore citer une foule d'autres auteurs qui ne cessent de témoigner contre la glycosurie provoquée par le foie. Liévin (6), élève de Strumpell, Goldsmith (7), Rosenberg (8), Mendel, etc.

En France, à ce moment (1899), M. Linossier (9) revient plus affirmatif encore que la première fois sur la question pour juger l'épreuve incapable de renseigner sur l'état du foie.

Tout ce que l'on peut dire « c'est que la glycosurie alimentaire se présente avec une certaine fréquence dans les maladies du foie. Cette fréquence serait d'un grand intérêt si l'apparition du symptôme de

---

1. Arndt, *Deuts. Zeits. f. Nervenh.*, 1897.
2. Patella et Lodi, *Stettimann medical*, 1899.
3. Strauss, *Berl. klin. Woch.*, 1898.
4. Arndt, *Deuts. Zeit. f. Nervenh.*, 1899.
5. Von Oordt, *Münch. med. Woch.*, 1898.
6. Lievin, Thèse de Erlangen, 1897.
7. Goldsmith, Thèse de Berlin, 1897.
8. Rosenberg, Thèse de Berlin, 1897.
9. Linossier, *Valeur de l'épreuve de la glycosurie alimentaire (Arch. génér. de méd.*, 1899, p. 385).

Colrat était l'indice d'un état particulier de la glande hépatique. Mais il n'en est rien. Il se montre ou il fait défaut sans qu'il soit possible de dire pourquoi ; il n'est en relation ni avec la gravité de l'altération du foie, ni avec une forme spéciale d'altération. Il ne peut donc être ni un signe de pronostic grave ni le symptôme d'une lésion déterminée ».

M. Linossier ajoute que « récemment MM. Achard et Castaigne nous ont donné l'espoir que les échecs de l'épreuve de Colrat dans les maladies du foie pourraient s'expliquer par un retard dans les phénomènes de l'absorption intestinale et de l'élimination rénale. Dans un cas de cirrhose vérifiée à l'autopsie, au cours de laquelle l'épreuve de la glycosurie alimentaire avait à plusieurs reprises été négative, l'épreuve de l'ingestion du bleu de méthylène m'a indiqué une absorption et une élimination normale. Si l'interprétation de MM. Achard et Castaigne doit dans l'avenir nous expliquer quelques échecs, elle ne les explique donc pas tous. »

D'ailleurs il y a une foule d'erreurs à éviter, continue M. Linossier. Et cet auteur énumère tous les cas où en dehors des maladies du foie on a observé l'épreuve positive, ainsi que nous l'avons vu déjà. Il rappelle que même chez les sujets bien portants il l'a observé trois fois sur 18 cas examinés avec M. Roque ; et il cite une statistique où Lievin l'aurait trouvé dans 43 o/o des cas (avec du glycose impur). Cependant Rosenberg, élève de Strauss, ne l'aurait vu dans aucun cas.

En somme « le déterminisme de la glycosurie alimentaire est essentiellement complexe », dit M. Linossier. De plus elle est « plus facilement provoquée par un trouble fonctionnel même superficiel et passager de la cellule du foie que par certaines dégénérescences et altérations anatomiques profondes. Elle ne peut donc permettre ni de diagnostiquer une altération structurale ni à plus forte raison de mesurer le degré de cette altération ; elle ne peut non plus conserver au point de vue du pronostic la valeur que lui avait attribué Hanot et ses élèves. Pour toutes ces raisons, l'importance de l'épreuve de Colrat dans l'étude des maladies du foie confirmées, restera vraisemblablement limitée ». M. Linossier ajoute qu'il a cependant « peine à croire à l'inutilité » d'une méthode d'étude de l'importante fonction de l'utilisation des sucres dans l'organisme et il se demande si, au fond, la glycosurie alimentaire n'est pas un diabète fruste. Elle est « le symptôme d'une méiopragie de la fonction d'assimilation du sucre qui semble moins l'indice d'une vulnérabilité spéciale du foie que la manifestation d'un état de la nutrition générale comparable à celui des diabétiques. »

Mais M. Castaigne (1), dans le même temps, publiait une revue critique de l'épreuve de la glycosurie où il faisait, au contraire, remarquer que « les observa-

1. Castaigne, *l'Épreuve de la glycosurie alimentaire* (*Gaz. des Hôp.*, 4 mars 1899).

tions favorables sont extrêmement nombreuses » et qu'en fin de compte « l'épreuve est positive dès qu'il existe des lésions diffuses de toutes les cellules hépatiques... D'ailleurs il n'est pas nécessaire que ces lésions soient très profondes pour entraîner la production de la glycosurie : de simples troubles fonctionnels nous paraissent devoir être suffisants ». C'est ainsi que M. Castaigne ne trouve qu'un cas publié où elle ait manqué dans l'ictère grave. Du reste, dans les ictères infectieux « l'épreuve devient négative dès que les autres symptômes permettent de supposer que la cellule est redevenue normale ».

D'autres faits, au reste, témoignent de la valeur de la glycosurie pour apprécier l'insuffisance hépatique : ce sont les cas négatifs dans les cirrhoses hypertrophiques dans la maladie de Hanot ou les lésions circonscrites seulement du foie (kyste, cancer), toutes maladies où le foie n'est guère insuffisant.

Il y a, il est vrai, continue M. Castaigne, des cas défavorables à l'épreuve. Pour la cirrhose atrophique, « sur 75 observations relevées dans les publications françaises ou étrangères et dans lesquelles l'épreuve avait été recherchée dix-huit fois elle avait été négative ».

« Mais ce n'est pas seulement dans la cirrhose atrophique que la glycosurie fut trouvée en défaut, elle fut négative également dans des cas de lésions diffuses et très étendues des cellules hépatiques. » Et M. Castaigne cite les cas positifs dans les maladies du

système nerveux, les maladies de la protubérance et du bulbe : elle semble donc liée à une action sur les centres glycosuriques bulbo-protubérantiels. « Quant à la glycosurie chez les sujets sains, Worms-Muller n'a constaté que la saccharosurie et Linossier et Roque font remarquer eux-mêmes que la glycosurie alimentaire nettement constatable, c'est-à-dire qui égale ou dépasse en intensité la saccharosurie qui se manifeste pour les mêmes doses minima ingérées, est au contraire un signe, particulier à certains individus et correspond à une manière d'être spéciale de l'organisme », « ce qui signifie en somme, dit M. Castaigne, que la glycosurie alimentaire n'est jamais positive chez les sujets réellement sains ».

Et l'auteur de conclure ensuite : « A l'heure actuelle tous les auteurs sont d'accord pour admettre que son interprétation est complexe, nous croyons cependant, que les résultats qu'elle donne renseignent sur l'état de la cellule hépatique, à condition que l'on connaisse et que l'on tienne compte des causes d'erreurs possibles ; mais elle n'est pas infaillible, elle ne renseigne pas sur le degré de la lésion ; aussi dans tous les cas sera-t-il nécessaire de contrôler l'épreuve du sucre par la recherche des autres signes de l'insuffisance hépatique. »

Les divers travaux ou thèses qui paraissent à l'époque en France expriment l'opinion analogue à celle de M. Castaigne : l'épreuve n'est pas infaillible mais néanmoins utile.

Dans ce sens parlent les conclusions de Reynaud

et Olmer (1) (de Marseille), celles de Gentès (2) (de Bordeaux), celles encore de Dausset (3), de M. Nobécourt (4), de M. Gouget (5).

Pourtant, Zografsky (6), élève du professeur Simon (de Nancy), penche plutôt pour l'opinion de l'école allemande et de M. Linossier : la glycosurie serait plutôt un signe d'insuffisance glycolytique générale des tissus qu'un signe d'insuffisance du foie.

M. Brault (7), apporte, cependant, à ce moment un argument anatomique précieux pour les défenseurs de l'épreuve : le terme de cirrhose n'est pas toujours synonyme d'abolition du fonctionnement de toutes les cellules hépatiques. En effet, « dans les cirrhoses en évolution, dit M. Brault, un très grand nombre de cellules hépatiques, même parmi celles qui sont isolées au milieu des bandes scléreuses conservent leurs réserves glycosuriques intactes et les

---

1. Raynaud et Olmer, *Résultats de l'épreuve de la glycosurie alimentaire dans 291 cas cliniques* (*Marseille médical*, 1899).

2. Gentès, *Recherches sur la glycosurie alimentaire* (*Journal de méd. de Bordeaux*, 18 mars 1900).

3. Dausset, *Des éléments de pronostic au cours des ictères infectieux et en particulier de la glycosurie alimentaire*, thèse de Paris, 1899.

4. Nobécourt, *l'Épreuve des sucres chez les enfants* (*Presse médicale*, 12 janvier, 1901).

5. Gouget, *l'Insuffisance hépatique*. Collection Léauté. Paris, 1900.

6. Zografsky, *De la Recherche de la glycosurie alimentaire dans quelques cas d'affections hépatiques*, thèse de Nancy, 1899-1900.

7. Brault, *les Réserves glycogéniques du foie dans les cirrhoses* (*Presse méd.*, 29 mai 1901).

renouvellent ». Voilà qui pourrait servir à expliquer bien des cas trouvés négatifs. Cet argument est important.

L'année suivante, M. Lépine (1), passant en revue les faits constatés auparavant, conclut qu'il faut admettre que l'ingestion ou l'injection sous-cutanée de glucose provoquent chez certains sujets une glycosurie qui fait défaut chez les individus absolument sains.

« Ce fait brut, dit M. Lépine, a une valeur que l'on ne peut contester ; il nous renseigne évidemment sur la capacité d'assimilation du glucose mais pas d'une manière aussi rigoureuse qu'on pourrait croire au premier abord ». Et parlant de l'épreuve de Colrat, M. Lépine dit plus loin : « Elle passe aux yeux de quelques personnes pour nous renseigner plus particulièrement sur l'état des cellules du foie. Je ne voudrais pas m'inscrire en faux contre cette opinion que j'ai autrefois partagée, mais je dois rappeler qu'elle est très discutable. »

La conclusion est, d'après M. Lépine, que l'épreuve « ne saurait donc avoir une signification absolue. Pour chaque cas particulier, les renseignements qu'elle fournit doivent être discutés : *non numerandæ sed perpendendæ sunt observationes.* »

Peu après, M. Lépine (2), recommande, au lieu du

---

1. Lépine, *Sur la glycosurie alimentaire* (*Revue de méd.*, 1901, p. 700).

2. Lépine, *la Lévulosurie alimentaire dans ses rapports avec les affections du foie* (*Semaine médicale*, 3 avril 1901).

glucose employé ordinairement pour explorer le foie, de se servir du lévulose.

Des expériences de Minkowski montrent, en effet, qu'après ablation du pancréas, le foie ne peut plus faire de glycogène avec le glucose mais peut encore en faire avec le lévulose.

Strauss, d'autre part, a pu obtenir, par injection de lévulose dans le sac lymphatique d'une grenouille, à qui le foie est enlevé, une lévulosurie, alors qu'avec le glucose il n'a pas eu de glycosurie.

Ces faits montrent, dit M. Lépine, que l'organisme ne peut assimiler le lévulose qu'à l'aide du foie intègre. Ces faits expliqueraient du reste pourquoi le lévulose est mieux toléré que le glycose chez certains diabétiques qui ont conservé un foie sain.

M. Lépine fait aussi remarquer qu'en France où on emploie pour l'épreuve de Colrat la saccharose il n'est pas impossible « que souvent on fasse une épreuve de lévulosurie sans le savoir ». On sait en effet que dans l'intestin la saccharose est dédoublée en glucose et lévulose.

Quoi qu'il en soit, conclut M. Lépine, « désormais c'est avec la lévulose qu'il faut explorer l'insuffisance hépatique », en tenant compte des causes d'erreur d'absorption et d'élimination.

Strauss (1), dans le même temps, préconise de son côté la lévulose également. Sur 29 cas de maladies

1. Strauss, *Sur les méthodes d'examen du foie.* Soc. méd. int. de Berlin, 1901, *in Sem. méd.*, 10 juillet 1901.

hépatiques graves, il a obtenu 26 cas positifs (soit 90 o/o). Dans 58 maladies où le foie n'est pas en jeu, le résultat n'a été que six fois positif (soit moins de 10 o/o des cas).

Par contre, avec la dextrose, Strauss n'a eu sur 50 cas qu'un seul positif, résultat à opposer aux Français qui trouvent avec du sirop de sucre une proportion de 50 o/o des cas.

Opinion de MM. Gilbert et Carnot. — En 1902, MM. Gilbert et Carnot, dans leur livre des *Fonctions hépatiques*, soutiennent la tradition française et déclarent l'épreuve de Colrat un signe « très important et trop rarement recherché ».

L'action du foie est en effet capitale pour sa production: « Pratiquement, on peut dire que cette action est prépondérante et que le résultat final donne une appréciation très exacte de l'insuffisance hépatique, sauf dans quelques cas particuliers. » Même les causes d'erreurs classiques peuvent être négligées, disent ces auteurs, et voici quels sont les arguments qu'ils donnent pour justifier cette opinion.

L'absorption intestinale « n'entre guère en ligne de compte dans la durée du phénomène que s'il y a sténose pylorique par exemple ou tendance aux vomissements ». On peut d'ailleurs faire l'introduction rectale. La fermentation du sucre dans l'intestin est négligeable, étant donné la vitesse d'absorption.

La cause d'erreur parfois assez importante

qu'apporte l'emploi de la saccharose peut-être facilement supprimée par l'emploi du glucose.

L'influence du temps d'élimination rénale ne nécessite même pas une correction particulière.

« On sait que le rein présente une élimination différente pour les différentes substances » et le bleu du méthylène ou l'iodure de potassium ne peuvent servir à juger l'élimination du sucre. D'ailleurs, les sucres « sont, comme on le sait, très diurétiques, leur élimination est presque instantanée ». Donc « sauf les cas extrêmes (grosses néphrites, anurie calculeuse, etc.), il est inutile de tenir compte du facteur rénal dans l'appréciation du signe de la glycosurie alimentaire ».

MM. Gilbert et Carnot signalent par contre deux causes d'erreur importantes qui peuvent se produire : ce sont les troubles d'élimination urinaire (retard dans l'élimination ou opsiurie ; polyurie liée à la glycémie, etc.) et ce sont les circulations collatérales « qui dérivent vers la paroi le sang porte intestinal et par conséquent le sucre ingéré, et le soustraient ainsi à l'action du foie ».

Et MM. Gilbert et Carnot de conclure ainsi : « Quelles que soient les causes d'erreur, la supériorité de l'épreuve de Colrat sur les autres procédés chimiques d'exploration du foie provient justement de sa très grande simplicité, et de ce que le rôle du foie est tellement prépondérant vis-à-vis du sucre que l'intervention de tous les autres phénomènes est un fait à peu près négligeable. » Ils ajoutent

ensuite : « La méthode de la glycosurie alimentaire donne une appréciation exacte et très sensible de ce qui se passe au niveau du foie. En effet, la moindre altération dynamique ou anatomique de cet organe a son retentissement sur le passage du sucre. »

Les idées en 1902. — Cette conclusion s'éloigne singulièrement de celles de MM. Linossier, Roque et Lépine. Au Congrès de Toulouse où une des questions à l'ordre du jour est « l'insuffisance hépatique », la question de la glycosurie alimentaire est de nouveau discutée.

Ducamp (1) (de Montpellier) y déclare qu'en présence d'opinions aussi divergentes que celles de Linossier et celles de Gilbert et Carnot, « l'hésitation est permise ». Et, de fait, M. Ducamp ne semble pas prendre nettement parti ni pour l'une ni pour l'autre opinion : « La glycosurie alimentaire, dit-il, ne peut être considérée comme un signe constant et nécessaire de l'insuffisance hépatique. Pris isolément, sa valeur reste indécise ; il doit par la facilité de sa recherche clinique mettre sur la voie de la recherche du faisceau des preuves de l'insuffisance hépatique. Cette perspective est un peu décevante, ajoute-t-il, surtout quand on a vécu sur cette idée que la fonction glycogénique marche de pair avec la fonction antitoxique.

Quant à M. Linossier, il se déclare de plus en

---

1. Ducamp, *De l'Insuffisance hépatique* (rapport). Congrès de Toulouse, 1902.

plus convaincu de l'impuissance de l'épreuve à juger l'état du foie.

Puisque l'organisme peut se passer du foie dans une certaine mesure, dans sa lutte contre cette introduction brusque dans l'organisme d'un excès de glucose, M. Linossier en conclut que « les résultats négatifs de l'épreuve de la glycosurie alimentaire ne peuvent donc permettre de conclure à l'intégrité de la cellule hépatique » ; mais se demande-t-il ensuite : « Les résultats positifs permettent-ils du moins de conclure à son insuffisance ? (1) »

Un organe a son fonctionnement sous la dépendance du système nerveux qui le règle, l'incite et le modère ; et une fonction peut être insuffisante sans que l'organe le soit. « La cellule hépatique peut, elle aussi, fonctionner insuffisamment sans être réellement insuffisante », il suffit que l'incitation nerveuse soit moindre ; dès lors il est illogique de la considérer comme insuffisante si l'insuffisance est en réalité dans le système nerveux seul. « Il doit en être ainsi dans les maladies du système nerveux et notamment dans les névroses traumatiques au cours desquelles la glycosurie alimentaire est d'après Strauss particulièrement fréquente » (plus du tiers des cas).

« Donc le résultat positif de la glycosurie alimentaire ne nous révèle pas plus sûrement l'insuffisance de la cellule hépatique que son résultat négatif ne

---

1. Linossier, Congrès de méd. de Toulouse, 1er avril 1902.

nous permet d'affirmer l'intégrité fonctionnelle du foie. » C'est en dehors du foie, pense M. Linossier, qu'il faut chercher pour expliquer les cas positifs.

M. Charrin (1) semble pencher plutôt vers l'opinion de M. Linossier. « Notre observation, dit-il, nous oblige à déclarer que, chez les sujets atteints d'une affection du foie, nous tenons cette glycosurie pour infiniment moins fréquente qu'on ne l'admet ou plutôt que ne le supposent la plupart des médecins. Sans aller jusqu'à l'opinion de Strauss, de Sachs, qui, dans un de leurs mémoires, sur 30 malades hépatiques ne l'ont jamais décelée et partant la considèrent comme faisant toujours défaut, nous trouvons excessif qu'on prétende que toute tare entraîne son apparition... Ainsi, comme d'ailleurs le pensent Linossier et Roque, etc., il ne semble pas que cette glycosurie soit aussi commune qu'on le prétende. » Et M. Charrin pense en fin de compte qu'il est « indispensable de se montrer prudent, extrêmement réservé quand on est tenté de s'appuyer sur ce phénomène pour juger l'insuffisance hépatique. »

De ses recherches avec Brocard sur l'élimination des différents sucres, qu'il a étudiée sur la femme enceinte chez qui la glycosurie est plus facile à obtenir, M. Charrin conclut que, par degré d'excellence, c'est la lévulose qui vaut mieux d'abord, ensuite le glucose, lorsqu'on veut mettre en jeu l'élaboration du foie.

1. Charrin, Rapport sur l'insuffisance hépatique. Congrès de Toulouse, 1902.

MM. Baylac et Arnaud (1) (de Toulouse) apportent, à ce même Congrès de Toulouse, les résultats de leur observation.

Ils se rangent du côté de MM. Gilbert et Carnot. Mais, comme M. Lépine, préconisent l'emploi de la lévulose pour la recherche de l'épreuve de Colrat.

De l'observation de 43 malades, dont 23 atteints d'affections hépatiques, MM. Baylac et Arnaud tirent cette conclusion que « c'est à l'heure actuelle avec la lévulose qu'il faut explorer... La lévulosurie alimentaire s'observe dans 90 o/o des cas de troubles organiques ou fonctionnels graves de la cellule hépatique. Nous sommes autorisés à conclure avec MM. Lépine et Strauss, disent-ils, que cette épreuve peut rendre de très grands services en clinique et fournir des renseignements très précieux sur l'état fonctionnel de la cellule hépatique ».

M. Cassaët (2), enfin, répète à nouveau que pour constituer un élément sérieux de diagnostic et de pronostic, l'épreuve devra s'accompagner de la recherche d'autres témoins du fonctionnement hépatique, tels que l'urée, les sels biliaires, les substances chromogènes de la bile. « De cette manière, quand elle devient positive dans le temps même où l'urée diminue, où les pigments biliaires se modifient, où les acides biliaires apparaissent dans l'urine, on ne peut lui refuser une réelle importance. »

---

1. Baylac et Arnaud, *De la Valeur clinique de la lévulosurie alimentaire*. Congrès de Toulouse, 1902, p. 98.
2. Cassaët, Congrès de Toulouse, 1902.

En somme, au Congrès de Toulouse, malgré de nombreuses pages ajoutées à l'histoire de l'épreuve de Colrat, les opinions demeurent opposées et fermes de part et d'autre.

Recherches d'Ingelrans et Dehon. — En 1903 parut un important mémoire sur la « recherche de la valeur clinique de quelques signes urinaires considérés comme révélateurs de l'insuffisance hépatique ». Les deux auteurs, MM. Ingelrans et Dehon (2) ont examiné avec beaucoup de soins, à l'instigation de M. Surmont, sur une série de 16 malades atteints d'affections hépatiques les différents signes urinaires considérés comme révélateurs de l'insuffisance hépatique et en particulier la glycosurie dite alimentaire. Après avoir constaté le désaccord des auteurs sur la question, MM. Ingelrans et Dehon disent : « Si on désire en face d'opinions opposées voir ce que peut donner cette épreuve, puisque les causes d'erreur sont actuellement considérées comme médiocres (Gilbert et Carnot, 1902), il suffit de la mettre en œuvre très strictement, dans les conditions démontrées les meilleures, en utilisant, nous l'avons dit, de la glucose chimiquement pure et en se souvenant des importants détails que voici. » Et ces auteurs rappellent que la concentration de la solution, que le mode d'absorption (doses fractionnées et massives), que l'addition de produits étraugers (essence de menthe), que l'état de jeûne ou de digestion ont leur importance.

1. Ingelrans et Dehon, *Archiv. de méd. expérim. et d'anat. path.*, mars 1903, p. 188.

« Tenant compte de tous ces faits, nous donnions le matin à jeun, 150 grammes de glucose chimiquement pure, dissoute dans 300 grammes d'eau distillée. Le malade prenait la dose entière en quinze minutes et n'absorbait plus rien pendant les trois heures suivantes. La glucose dissoute fournie au sujet qui la prenait devant nous, n'était additionnée d'aucun produit étranger : l'essence de menthe, qu'on y ajoute parfois, pouvant avoir une action directe sur la muqueuse intestinale ou sur le système nerveux. Brocard dit que cela pourrait suffire à changer la nutrition en même temps que la nature et la valeur du potentiel bio-chimique des humeurs et des tissus. » Les auteurs recueillaient ensuite les urines d'heure en heure pendant six heures, puis toutes les deux heures pendant six autres heures. S'étant assurés qu'avant l'épreuve l'urine ne donnait pas de réaction, ils cherchaient ensuite dans les urines fractionnées le sucre par la liqueur de Fehling, le polarimètre et le procédé de Böttger.

Ils procédèrent ainsi pour 3 sujets sains et 16 sujets atteints de maladies hépatiques, qu'ils ont divisé en deux groupes et dont voici la nomenclature.

Premier groupe

Cancer nodulaire du foie (autopsie).
Cirrhose hypertrophique graisseuse.
Cirrhoses atrophiques (autopsies).
Cirrhoses cardiaques (autopsies).

Foie cardiaque.

Foie amyloïde.

Deuxième groupe

Congestion du foie chez un goutteux.

Maladie de Hanot.

Plusieurs cas d'ictère catarrhal.

Cirrhose alcoolique hypertrophique.

Voici les résultats obtenus : « aucun des 3 sujets normaux n'a eu de glycosurie. Sur nos 15 malades 2 seulement en ont présenté.

» La malade, n° 16 (trente-cinq ans, cirrhose cardiaque vérifiée à l'autopsie) n'a pu prendre que 50 gr. de glucose et on en a décelé des traces dans son urine. Le n° 3, atteint d'une cirrhose hypertrophique graisseuse, avait 80 centigrammes de glucose par litre, soit 70 centigrammes pour les 880 grammes d'urine émise en vingt-quatre heures. » A noter aussi : un sujet atteint de cirrhose atrophique très avancé (à l'autopsie : foie de 330 gr.) n'a pris que 100 grammes de glucose à cause d'intolérance gastrique, mais il s'agit, disait les deux auteurs, d'un enfant de quatorze ans pesant 36 kilogrammes ; et il y eut un autre cas d'intolérance gastrique.

« Les douze sujets restants n'ont pas eu de glycosurie alimentaire. Parmi eux, le n° 3 avait une cirrhose cardiaque très avancée, le n° 4 était atteint d'un cancer nodulaire du foie ayant envahi absolument tout l'organe.

« L'épreuve a donc presque constamment été négative, et cela dans des conditions d'expériences suffisamment bonnes. Qu'en conclure ? ou bien que le signe s'est montré sans valeur dans la série par nous étudiée, ou bien que nos malades n'avaient pas d'insuffisance de la fonction glycosurique. Assurément plus d'un d'entre eux n'en devait point présenter » et MM. Ingelrans et Dehon citent comme tels les cas d'ictère catarrhal, de maladie de Hanot. « Bref, d'affections où l'insuffisance du foie n'est que transitoire si même elle apparaît. Il reste 9 observations avec lésions avancées du foie où la glucosurie n'est appréciable que deux fois. C'est peu. » Plus loin ces auteurs concluront ainsi: « Si vos expériences étaient assez nombreuses pour en tirer une déduction générale, nous serions tentés d'écrire avec Von Noorden que les plus grandes maladies du foie ne provoquent que rarement la glycosurie alimentaire. Mais ne vaut-il pas mieux dire avec Chauffard que tous les éléments du syndrome de l'insuffisance hépatique ne sont pas constamment présents, qu'à côté des formes complètes il en est de dissociés ? Les résultats fournis par l'étude des autres éléments prennent ici naturellement leur place pour éclaircir ce point. »

MM. Ingelrans et Dehon, après avoir passé en critique les signes urinaires considérés comme révélateurs de l'insuffisance hépatique (glycosurie alimentaire, diminution du taux de l'urée et du rapport azoturique, l'hyperammoniurie spontanée et expérimentale, l'urobilinurie (indice de cholémie pour Gilbert), l'indica-

nurie), en arrivent aux conclusions suivantes : « Les signes révélateurs de l'insuffisance hépatique ne se trouvent pas réunis chez le même malade habituellement. Mais toujours dans l'insuffisance quelques-uns au moins se manifestent. S'il ne sont pas d'ordinaire réunis, cela paraît pouvoir tenir à la dissociation des fonctions hépatiques, dont l'une peut faillir, alors que les autres se maintiennent en bon état. »

Quant à la glycosurie alimentaire provoquée dans les maladies du foie, c'est « un signe qui fait fréquemment défaut même quand le parenchyme hépatique est fortement altéré. Comme le foie peut être insuffisant pour une quelconque de ses fonctions sans l'être pour les autres, l'absence de la glucosurie alimentaire prouve simplement que la fonction glycogénique est conservée. Or, elle l'est fréquemment alors que les autres sont abolies et on n'en peut rien inférer en ce qui concerne l'état physiologique de l'organe. En effet, celui-ci peut, par exemple, être induré et cirrhotique et conserver un grand nombre de cellules qui renouvellent leurs réserves glycogéniques ».

Donc, MM. Ingelrans et Dehon, s'étant entourés de toutes les conditions d'expérience désirables, arrivent à une conclusion également éloignée des partis extrêmes. On ne peut pas dire que l'épreuve de la glycosurie n'est pas un signe d'insuffisance du foie. Quant à vouloir inférer de sa présence ou de son absence seule une conclusion ferme, cela n'est pas possible non plus. Les choses sont plus com-

plexes, ainsi que nous le dirons également tout à l'heure.

L'opinion actuelle. — Depuis cette époque, on ne trouve pas de travaux qui soient venus contredire à ces opinions modérées.

Si l'on examine la question dans les livres les plus récents, on voit que l'épreuve de Colrat a en somme conservé parmi les auteurs une grande faveur.

Dans le livre des *Maladies du foie et de leur traitement*, par MM. Garnier, Lereboullet, Herscher (1) etc. on retrouve à l'égard de l'épreuve de Colrat toute la faveur que lui avaient accordé jadis MM. Gilbert et Carnot en 1902 :

« Actuellement, est-il dit, malgré de nombreuses objections qui lui ont été faites, elle est un des meilleurs moyens d'apprécier l'activité hépatique. »

On lit d'autre part dans *le Manuel des maladies du foie*, article de MM. Castaigne et Chiray : « Il ne semble pas que, malgré tout, on doive rejeter en bloc l'épreuve de la glycosurie expérimentale. Il faut seulement savoir qu'elle est moins sûre que l'hypoazoturie. Elle n'a pas une valeur absolue. Mais, malgré toutes ces réserves, elle peut dans bien des cas fournir de précieux renseignements. » Et, en somme, MM. Castaigne et Chiray (2) la considèrent comme « une épreuve qui peut fournir sans doute des résul-

---

1. Garnier, Lereboullet, Herscher, etc., *les Maladies du foie e leur traitement*. Paris, 1910.

2. Castaigne et Chiray, *Manuel des maladies du foie, in* Debove-Achard, 1909.

tats discutables si l'on fait table rase de tous les autres symptômes, mais qui rapprochée de ceux-ci ne peut qu'aider puissamment au diagnostic ».

C'est là, croyons-nous, l'opinion qui a le plus de chances d'être la vraie. Quand, en clinique, cherchant à s'instruire des conditions de fonctionnement d'un foie, on trouve une glycosurie expérimentale positive, et que dans le même temps on trouve *certains* autres signes urologiques, on peut affirmer l'insuffisance hépatique. L'épreuve de Colrat vient ici apporter une confirmation très importante pour le diagnostic et le pronostic en même temps.

C'est là ce qu'ont soutenu depuis longtemps MM. Hanot, Chauffard, Cassaët, Mongour, Castaigne, et il est difficile de ne pas l'admettre tant le bon sens clinique l'affirme haut.

Mais où la question se complique, c'est qu'il faut admettre maintenant, sur la foi de la plupart des auteurs « hépatologues », l'existence d'insuffisances hépatiques *dissociées*.

Le terme d'insuffisance hépatique est, comme le dit M. Chauffard (1), « assez médiocre et assez vague ». « Il semble, disent MM. Castaigne et Chiray, impliquer l'idée d'une diminution globale et parallèle des diverses fonctions du foie. » Or, « la plupart des

---

1. Chauffard, *Des Différentes recherches et explorations à effectuer dans un cas de cirrhose hépatique* (*Bull. médical.* Paris, 1903, p. 669).

fonctions hépatiques peuvent être altérées isolément ou d'une façon simultanée » (Gilbert et Carnot). Il est donc avéré que le vocable d'insuffisance hépatique est détestable. Ceux que l'on a proposés pour le remplacer, n'expriment guère mieux cette dissociation possible des fonctions hépatiques. C'est la *dyshépatie* de Boix, l'*hépatargie* de Quincke, l'*hypo* ou *anhépatie* de M. Gilbert. On ne peut donc moins faire que de le conserver encore en attendant mieux. Mais il importe d'être averti de son sens véritable pour qu'il n'induise pas en erreur ceux qui en font usage.

Et de fait, comme le constatent MM. Ingelrans et Dehon « très rarement les signes sont réunis ». Ils ajoutent pourtant que « toujours quelques-uns se manifestent ».

Tout ceci nous donne à penser que l'erreur dans le problème de la glycosurie alimentaire a été que l'on a voulu souvent par la constatation d'un seul signe, la glycosurie provoquée, juger l'ensemble des fonctions hépatiques. Ce fut là la source dans les expériences cliniques de nombreuses déceptions. Dans des cas de cirrhose atrophique avérés où l'insuffisance hépatique, telle qu'on la concevait autrefois, c'est-à-dire indissociable, ne semblait faire aucun doute, on était tout surpris de voir que « le signe de l'insuffisance hépatique » manquait. Il est clair pour nous qu'il s'agissait là de faits de conservation de la fonction glycogénique, ainsi que M. Brault en a pu montrer pièces en main, survenant au milieu d'insuffisances probables d'autres fonctions hépatiques.

Cependant, avant d'affirmer ainsi la conservation de la fonction glycogénique, sur la constatation négative de la glycosurie provoquée, il faut s'assurer qu'il n'y a pas de causes d'erreur capables d'entraver une des conditions de l'expérience. MM. Gilbert et Carnot, en considérant ce point du problème, semblent avoir été un peu loin en considérant ces causes d'erreur comme « à peu près négligeables », ainsi que nous l'avons vu.

Il semble bien, en effet, qu'il n'y ait pas à considérer comme capables d'entraver l'absorption du sucre seulement les vomissements et la sténose pylorique, comme ces auteurs le disent. Si des causes minimes, telle que celle de l'addition à la solution de glucose d'essence de menthe, sont admises pour quelques-uns (Brocard, Ingelrans et Dehon) comme capables de troubler les conditions de l'épreuve, si ainsi que tout le monde l'admet, la présence physiologique peut-on dire, d'aliments introduits dans le tube digestif concomitamment à la glucose sont capables d'empêcher la glycosurie de se produire, comment dès lors refuser de croire à l'action contraire et empêchante des troubles intestinaux ou stomacaux sur l'absorption rapide, massive du glucose ingéré ?

Il faut, ainsi que l'ont successivement soutenu MM. Weil (de Lyon), Roger, Achard et Castaigne, ainsi que l'ont confirmé les recherches cliniques de MM. Baylac et Arnaud, que l'absorption intestinale se fasse dans de bonnes conditions pour que l'on puisse

induire des résultats obtenus avec l'épreuve de Colrat. Chez un hépatique ayant de la diarrhée par exemple, il serait singulièrement imprudent de conclure d'une épreuve négative soit à la faillite de l'épreuve, soit à la conservation de la fonction glycogénique du foie considéré

Peut-être faut-il aussi accorder de l'attention aux faits mis en lumière par les expériences de MM. Achard et Weil, à savoir une insuffisance de la glycolyse extra-hépatique. Certains sujets peuvent supporter sans glycosurie l'apport dans la circulation générale jusqu'à 60 grammes de glucose (Voit), alors que chez certains autres la glycosurie sera produite avec 2 gr. 50 de glucose en injection sous-cutanée. Il y a là des différences individuelles trop notables pour qu'on n'y prenne pas garde.

MM. Gilbert et Carnot (1) eux-mêmes disent que : « deux autres causes d'erreur importantes doivent être mentionnées et interprétées au besoin : ce sont les troubles d'élimination urinaire (retard dans l'élimination ou opsiurie ; polyurie liée à la glycémie, etc.), ce sont enfin les circulations collatérales, si fréquentes dans les cirrhoses qui dérivent vers la paroi le sang porte intestinal, et par conséquent le sucre ingéré, et le soustraient ainsi à l'action du foie. »

Ces deux nouvelles causes semblent, en effet, devoir être considérées et peut-être même plus attentivement encore que ne semblent l'avoir fait les auteurs qui les

1. Gilbert et Carnot, *les Fonctions hépatiques*. Masson, 1902, p. 251.

ont signalées. Nous pensons en effet que l'opsurie est responsable d'un certain nombre de cas où la glycosurie provoquée est considérée, comme négative, parce que la glycosurie ne s'est pas produite dans les délais ordinaires. Peut-être la présence de collatérales influe-t-elle aussi sur la rapidité d'apparition de la glycosurie. Mais ce sont là des points sur lesquels nous nous expliquerons plus loin tout au long, et qu'il est inutile dès maintenant de faire entrer dans la discussion.

Il faut donc admettre qu'il y a quelques causes d'erreur dont il faut savoir se garder pour obtenir des résultats valables avec l'épreuve de Colrat. Ce sont surtout les défauts d'absorption et les défauts d'élimination du sucre ; peut-être aussi serait-il bon de s'assurer, suivant la méthode de MM. Achard et Weil (injection sous-cutanée de glucose), que le sujet n'a pas d'insuffisance glycolytique des tissus.

Et l'on peut penser comme MM. Castaigne et Chiray : « Avec ces précautions, on peut être assuré que les résultats de la glycosurie expérimentale auront de la valeur. »

L'épreuve considérée en elle-même est donc un témoignage dont on peut tenir compte, une fois les causes d'erreur évitées. Mais il peut ne pas être facile de toujours se mettre à l'abri de toutes. Certaines peuvent être difficiles à éviter. Par suite de l'indocilité du malade ou de tout autre cause empêchante pour le médecin, il est peut-être difficile de toujours pratiquer par exemple l'épreuve de Achard

et Weil. Dès lors, il y a une inconnue dans le problème.

Toutefois, il faut se rappeler que si on a rarement tous les signes des diverses insuffisances hépatiques, il est rare aussi que l'on en ait qu'un. C'est ce qu'ont constaté également Ingelrans et Dehon. Ils disent bien « très rarement les signes sont réunis », mais ils ajoutent aussitôt « mais toujours quelques-uns se manifestent ». Or, nous savons que quand plusieurs signes d'insuffisances existent, il est en général possible d'être renseigné ainsi suffisamment et exactement.

Mais reste à savoir quels sont les signes, autres que la glycosurie provoquée, qui témoignent d'une insuffisance. On en a décrit de nombreux ; sont-ils tous valables ?

Ce serait outrepasser notre sujet et risquer de nous égarer fort loin de lui que d'entamer une discussion à fond sur chacun d'eux. Nous allons donc indiquer les signes que classiquement on considère comme signes d'insuffisance hépatique en indiquant brièvement les diverses opinions. Toutefois, dans un intérêt que l'on distinguera plus loin, il nous est indispensable de nous arrêter quelque peu sur le signe dit de l'hypoazoturie, on nous pardonnera donc cette parenthèse un peu longue.

Quels sont les signes d'insuffisance hépatique que l'on considère comme classiques ?

Brouardel (1877) signalait l'hypoazoturie, Hanot

et Chauffard (1), admettaient vers 1890 une triade symptomatique de l'insuffisance hépatique : l'hypoazoturie, l'urobilinurie et la glycosurie alimentaire.

L'urobilinurie avait surtout été étudiée à ce point de vue par Hayem et Tissier en France. Hayem en faisait « le pigment du foie malade ».

Cassaët et Mongour (2) ajoutaient à la triade de Hanot la présence en quantité de sels biliaires dans l'urine.

En 1898, MM. Gilbert et Weil (3), ajoutaient à la liste l'indicanurie. Peu après, MM. Gilbert et Carnot (4) préconisaient la recherche de l'ammoniurie expérimentale.

En Allemagne, d'autre part, Von Noorden, Gumlich, Mörner, signalaient l'abaissement du coefficient azoturique, tandis qu'Hallerworden, Stadelmann ajoutaient à l'étude des coefficients azotés, l'hyperammoniurie.

Glycosurie alimentaire, hypoazoturie, hyperammoniurie spontanée et expérimentale, urobilinurie, indicanurie, tels sont les signes classiques du syndrome de l'insuffisance hépatique.

Quelques autres signes ont été préconisés aussi, mais l'usage les a peu consacrés et dans une étude rapide, ils peuvent être mis hors de la discussion. Ce

---

1. Chauffard, *loc. cit.*
2. Cassaët et Mongour, *loc. cit.*
3. Gilbert et Weil, *De l'indicanurie, symptôme d'insuffisance hépatique.* Soc. de Biol., 26 mars 1898.
4. Gilbert et Carnot, *in Fonctions hépatiques.*

sont la glaucurie intermittente de M. Chauffard, l'épreuve à l'hydrogène sulfuré de MM. Roger et Garnier, auxquels nous ajouterons la recherche de la toxicité urinaire (Bouchard, Surmont). Ils sont ou trop peu faciles à chercher ou trop infidèles, en tous cas peu employés. Nous passerons donc à l'examen des grands signes.

L'indicanurie. — C'est d'abord une appellation défectueuse, ainsi que Maillard et d'autres l'ont fait remarquer, c'est indoxylurie que l'on devrait dire. L'indoxylurie, donc, fut décrite comme signe d'insuffisance hépatique par MM. Gilbert et Carnot (1) en 1898. En même temps que les autres signes d'insuffisance hépatique, deux malades avaient de l'indican dans leurs urines sans avoir « ni diarrhée, ni constipation ». « Il est probable, disent MM. Gilbert et Carnot, que l'indican formé dans l'intestin est arrêté par un foie sain, à moins que sa production ne soit excessive. Mais l'on comprend fort bien qu'une cellule hépatique insuffisante n'arrête plus cette substance, même si sa production est normale, non augmentée. La preuve de ces faits nous fut fournie nettement par l'action des extraits de foie sur l'élimination urinaire. Il semble donc que le foie ait une action indiscutable sur l'apparition de l'indican dans l'urine, comme il en présente une sur celle de l'urobiline... Le foie sain exercerait sur ces

1. Gilbert et Carnot, *loc. cit.*

corps une action d'arrêt et l'indicanurie serait un symptôme nouveau d'insuffisance hépatique. »

Mais ce signe vivement discuté par nombre d'auteurs, parmi lesquels MM. Gouget (1), Ingelrans et Dehon (2), Porcher et Hervieux, Labbé et Vitry, Enriquez et Binet, ne semble guère accepté à l'heure actuelle. Pour la plupart l'indoxylurie n'est en relation qu'avec des fermentations intestinales exagérées. MM. Labbé et Vitry ont d'ailleurs montré que l'indoxyle se forme dans la digestion normale des protéiques et que sa quantité n'est proportionnelle qu'à la quantité de protéiques digérés. On peut aussi voir se former de l'indol dans tous les processus d'autolyse cellulaire, par exemple les suppurations.

Somme toute, signe qu'on ne peut guère accepter comme témoignant de l'insuffisance hépatique.

L'urobilinurie a provoqué sur son lieu d'origine et sur ses relations avec les fonctions hépatiques un grand nombre de discussions d'où sont nées naturellement un grand nombre de théories. Nous citerons rapidement cinq théories principales (Lambling). L'une soutient l'origine hépatogène (Gubler), l'autre l'origine hématogène (Hayem, Gerhardt, Troisier), une autre, une origine néphrogène (Gilbert et Herscher) (3), une autre, une origine histogène (Engel et Kiener), enfin une dernière, l'origine intérogène

1. Gouget, *in l'Insuffisance hépatique*, *loc. cit.*
2. Ingelrans et Dehon, *loc. cit.*
3. Gilbert et Herscher, *l'Urobilinurie n'est pas un signe d'insuffisance hépatique* (*Presse méd.*, 14 sept. 1907, p. 585).

(Müller, théorie allemande). En Allemagne on admet à peu près uniquement l'origine entérogène; en France deux théories surtout tendent à prévaloir : l'origine néphrogène (Gilbert et Herscher, etc.) et l'origine entérogène ; une troisième n'est plus guère admise, celle de Hayem, l'origine hépatogène.

Pour MM. Gilbert et Herscher, l'urobilinurie est due à une fonction réductrice du rein s'exerçant aux dépens des pigments biliaires contenus dans le sang. L'urobilinurie n'est pas un signe d'insuffisance hépatique, mais un signe de cholémie.

La théorie de l'origine intestinale admet, à l'heure actuelle, que l'urobiline est un dérivé des pigments biliaires contenus dans l'intestin qui revient par la circulation entéro-hépatique au foie, vienne le foie à être insuffisant, au lieu d'arrêter cette urobiline résorbée il la laissera passer. C'est là une variante de la première théorie admise. De nombreux auteurs, en Allemagne (Gerhardt, Weintraud, Fischler) et en France (Lesieur, Monod et Morel, Doyen, Gautier et Policard, M. Labbé et Carrier) (1) ont fait valoir par leurs travaux la théorie entéro-hépatogène.

Quelques faits semblent ne guère s'accorder avec la théorie néphrogène, ce sont les constatations faites par M. Troisier (1909) d'urobiline dans le sang circulant d'une série d'ictériques, et ce sont aussi les observations de MM. Labbé et Carrier qui ont montré chez des ictériques par rétention le paralle-

1. Labbé et Carrier, Observations *in* thèse Rocher, 1910-11.

lisme de l'apparition de l'urobiline dans les urines avec le retour de la circulation de la bile.

Nous pensons donc avec bon nombre d'auteurs que l'urobilinurie doit continuer à figurer dans la liste des symptômes d'insuffisance hépatique.

Examinons maintenant avec quelques détails le signe dit de l'*hypoazoturie*.

Ce signe a été, depuis Brouardel, considéré par la majorité des auteurs comme le signe peut-être le plus constant et l'un des deux plus importants de l'insuffisance hépatique. On avait coutume, en effet, depuis ce temps, de chercher quel était le taux de l'urée chez les malades dont on soupçonnait une défaillance du foie et on trouvait généralement un chiffre abaissé par rapport à celui que l'on admettait comme normal.

Au Congrès de Toulouse (1902), où fut agité longuement la question importante de l'insuffisance hépatique, seul Ver Eecker (1) avait cherché à montrer que le chiffre de l'urée était en réalité dépendant de nombreuses circonstances et que son abaissement pouvait tenir d'abord à une alimentation insuffisante, à la cachexie ou à une rétention d'urée par trouble du fonctionnement rénal, rejetant l'urée dans des liquides pathologiques tels que ascite, œdème. Ver Eecker en concluait que « la quantité d'urée dépend plutôt de la nutrition générale » que de toute autre cause.

1. Ver Eecker, Congrès de Toulouse, 1902.

Cette opinion ne semble guère avoir été écoutée. Elle combattait des idées qui semblaient trop bien défendues par l'autorité des générations antérieures.

Ingelrans et Dehon (1), impressionnés par ses affirmations, déclarent faire « une large place aux idées de Ver Eecker », mais ils n'en concluent pas moins « à la valeur sérieuse » des signes se rapportant au changement des coefficients azotés.

Aujourd'hui, on peut prétendre hardiment que le signe de l'hypoazoturie, tel qu'il est recherché en clinique, n'a pour ainsi dire aucune valeur. Les travaux de MM. Marcel et Henri Labbé sont au premier rang parmi ceux qui ont contribué à établir cette donnée.

Dans une série de communications (2) dont les premières remontent à 1904, MM. Marcel et Henri Labbé ont établi que le chiffre d'urée n'est fonction avant tout que de l'alimentation prise par un sujet. Ils ont montré, d'autre part, que les méthodes généralement employées pour doser l'urée sont inacceptables par les erreurs qu'elles apportent. Ils ont montré enfin que la notion d'un chiffre d'excrétion urinaire dit normal est trompeuse et devrait être

---

1. Ingelrans et Dehon, *loc. cit.*

2. Marcel et Henri Labbé, *les Analyses chimiques d'urines : interprétation rationnelle et valeur séméiologique* (*Presse médicale*, 13 juillet 1904, p. 443). — *Les Matériaux de l'urine* (*Presse méd.*, 11 février 1905, p. 89). — *Méthodes d'appréciation du métabolisme azoté chez les sujets sains et chez les malades* (Soc. de Biol., 11 mai 1907). — *Les Fausses azoturies chez les diabétiques. Erreurs dans le dosage de l'urée par l'hypobronite de soude* (Soc. méd. des hôp., 1907, p. 519).

rejetée. Mais voyons un peu les détails de ces démonstrations.

« On croyait autrefois, disent MM. Marcel et Henri Labbé (1), que les produits de déchets éliminés par les urines résultaient de la désassimilation des tissus que l'alimentation était destinée à compenser; on admet aujourd'hui que cette usure régulière des cellules est relativement très faible et que la majeure partie des déchets urinaires est le résultat de la combustion des aliments introduits dans l'organisme pour y produire de la chaleur et de l'énergie.» Ceci explique aisément pourquoi, chez des individus sains, « une moyenne d'élimination normale, telle que les urologistes ont cherché à la fixer, est absolument illusoire et sans signification ». Ainsi les rapports, coefficients et proportions obtenus de la sorte, « n'ont aucune valeur ; on peut les faire varier d'un jour à l'autre, avec la plus grande facilité, en changeant la quantité ou la qualité des aliments ». Tous ces chiffres « n'acquièrent une réelle valeur que si on les compare avec les chiffres de l'absorption alimentaire ».

Et ce n'est d'ailleurs pas à une évaluation vague, imprécise, trop variable suivant le gré des observateurs, telle que celle qui consiste à dire « le malade suit un régime normal », ou « un régime moyen », que l'on devra se fier. Des chiffres exprimant les quantités et les qualités (albumines végétales ou

1. Marcel et Henri Labbé, *Presse méd.*, 13 juillet 1904.

animales) des aliments ingérés sont ici nécessaires. Nous allons voir pourquoi.

Des matériaux azotés ingérés, il n'en passe que 10 o/o (Labbé), 5 à 8 o/o (Lambling) (1), dans les fèces. Le reste s'élimine par l'urine, exception faite d'une quantité minime qui viendra à l'état normal remplacer la petite quantité d'azote tissulaire détruite (loi de l'équilibre azoté). Quand le métabolisme azoté n'est point troublé, il est possible d'établir ces faits par des chiffres très précis. C'est ainsi que, dans une récente clinique faite à la Charité, M. Marcel Labbé nous disait que chez une jeune fille atteinte d'un diabète léger, diabète sans dénutrition, il avait pu pendant quelque temps retrouver à 1, 2 ou 3 centigrammes près dans les urines de la malade, les quantités d'azote qu'elle ingérait.

Les matériaux azotés de l'urine s'éliminent sous des formes diverses : urée, ammoniaque, acides aminés, acide urique, créatinine, matières azotées non dosées.

L'urée représente, à l'état physiologique moyen, environ 80 à 85 o/o de l'azote total. Mais ce chiffre varie directement sous l'influence de la quantité d'azote ingéré. Chez les gros mangeurs, surtout les gros mangeurs de viande, il est de notion courante d'observer des chiffres élevés d'urée. Nous montrerons plus loin, par l'examen de plusieurs observations d'auteurs non prévenus qui ont admis de bonne foi

1. Lambling, *Précis de Bio-chimie*. Paris, 1911.

l'existence d'hyperazoturie, qu'il ne s'agit que de chiffres en rapport avec l'alimentation donnée. L'aveu des observations est involontaire, mais caractéristique.

D'ailleurs, il n'est pas que la quantité d'azote ingéré dont il faille tenir compte. MM. Labbé et Marchoisne ont montré qu'il y a lieu de s'occuper aussi de la qualité de l'albumine ingéré. « Le coefficient d'assimilation des albumines animales (96 o/o) est sensiblement plus élevé que celui des albumines végétales (78 à 83 o/o).

Il y a plus encore, puisque MM. Henri Labbé et Marchoisne ont aussi montré que « l'albumine végétale donne, pour un poids égal ingéré, moins d'urée que l'albumine animale ».

Enfin, il faut savoir que « l'albumine en tant que prototype chimique n'existe pas; il y a des albumines ». En fait « chaque albumine fournit finalement une proportion caractéristique d'urée : ces proportions sont essentiellement variables pour chacune d'elles ».

Donc il est bien démontré que le facteur propre à faire varier avant tout le chiffre d'urée ou d'azote total, c'est le régime suivi par le sujet dont l'urine est examinée.

Des travaux récents nous ont également montré la possibilité des rétentions uréiques dans les liquides sanguins ou autres de l'organisme (Achard, Paisseau, Widal, Javal).

En présence de ces faits, comment dès lors atta-

cher une importance, une valeur quelconque aux chiffres d'urée que trouvent les auteurs et qui ne sont donnés qu'en comparaison avec un chiffre hypothétique normal.

« Chez un même individu, disent MM. Marcel et Henri Labbé (1), à l'état de santé, ce rapport varie avec la quantité et la qualité des albumines ingérées : d'une valeur moyenne de 82 dans le régime végétal, il monte à 88 dans le régime carné, il est donc fonction du mode d'alimentation, avant d'être fonction du mode de réaction de l'économie vis-à-vis des albuminoïdes. »

Aussi, continuent ces auteurs, « ce n'est point dans les conditions ordinaires, mais seulement en se plaçant dans des conditions spéciales bien déterminées, avec un régime fixe, calculé précisément et toujours identique, qu'on pourra se servir du rapport azoturique pour comparer la faculté de fabrication de l'urée chez un individu avec la moyenne physiologique établie dans les mêmes conditions. C'est en supprimant les variations apportées par le mode d'alimentation qu'on restreindra les inconnues à une seule, la puissance de dégradation de l'organisme à l'égard des albumines. »

Tous les cliniciens avertis savent, certes, à l'heure actuelle, que les chiffres d'urée varient avec le régime, mais combien continuent cependant à rechercher consciencieusement le taux de l'urée chez leurs

---

1. *Presse médicale*, 11 février 1905.

malades, et sans tenir compte du régime suivi, même d'une façon approximative, continuent à dire suivant le chiffre fourni par l'analyse d'urine : hypo ou hyperazoturie. « Il ne manque pas d'observation où cette règle si élémentaire est restée méconnue », remarque à ce sujet M. Lambling.

MM. Marcel et Henri Labbé (1) ont démontré d'ailleurs que jusqu'aux méthodes employées pour le dosage de l'urée s'étendait l'erreur.

« Le dosage de l'urée par l'hypobromite de soude, disent-ils, donne des résultats qui ne sont même pas approximatifs ; ils sont complètement faux et ne peuvent qu'induire en erreur. C'est à eux que l'on doit de voir la littérature médicale encombrée d'observations erronées sur l'azoturie. »

Et les mêmes auteurs disent encore : « A côté de l'urée, divers corps, dont certains sont mal connus, dont d'autres existent en grande quantité, comme les sels ammoniacaux, sont décomposés par l'hypobromite avec dégagement partiel ou intégral de leur azote. D'autre part, il semble qu'il existe dans certaines urines, celles qui proviennent d'une diète végétarienne, des substances qui empêchent la décomposition intégrale de l'urée sous l'influence de l'hypobromite. Dans d'autres urines, au contraire, pour des raisons qui nous échappent encore, on mesure à l'état gazeux un volume plus considérable que

---

1. *Soc. de Biol.*, 11 mai 1907, et *Soc. méd. des hôp.*, 1907, p. 519.

n'en comporte la totalité de l'azote urinaire dosé par la méthode précise de Kjeldahl. Nous avons constaté ce dernier fait à maintes reprises dans les urines des glycosuriques. »

Des observations qu'ils ont pu faire MM. Marcel et Henri Labbé concluent ceci : « On voit que si chez les sujets normaux l'erreur commise dans l'appréciation de l'urée par le dosage à l'hypobromite est généralement en moins, elle l'est au contraire par un fort excès dans les cas des glycosuriques et des diabétiques. Toute appréciation du métabolisme azoté de cette catégorie de malades est donc impossible par les méthodes cliniques actuellement en usage. »

En résumé, on peut dénier au signe dit de l'hypoazoturie toute espèce de valeur tant qu'en regard du chiffre d'urée ne paraîtront pas les chiffres et qualités du régime alimentaire. C'est aussi la méthode de dosage habituelle à l'hypobromite qu'on devra changer.

Reste un dernier point à examiner de la question des signes de l'insuffisance hépatique, c'est celui de la valeur que l'on peut accorder à l'hyperammoniurie.

L'*hyperammoniurie* se produit, disent les auteurs, quand le taux de l'urée baisse, et les proportions de ces deux dérivés de l'azote, qui à l'état physiologique moyen sont dans un rapport de 2 à 5 o/o, peuvent changer notablement et le rapport devenir de 8 à 9,5 o/o (Mörner, Von Noorden) et plus (jus-

qu'à 70 o/o d'après Münzer, cité par M. Gouget). On admet que l'élimination normale de l'ammoniaque est d'environ 70 centigrammes par jour (Neubauer) et au cours de diverses affections hépatiques on a vu des chiffres de beaucoup supérieurs (3, 4 grammes).

Dès lors, on avait admis, comme signe parallèle à l'abaissement du taux de l'urée, l'élévation du taux de l'ammoniaque urinaire comme signe confirmatif de l'insuffisance hépatique déjà affirmée par l'hyperazoturie.

Plus récemment, on a plutôt admis que l'élévation du taux de l'ammoniaque urinaire n'était nullement un signe d'insuffisance hépatique mais un moyen de défense naturel employé par l'organisme pour parer aux menaces de l'acidose. « La neutralisation par l'ammoniaque, dit M. Lambling (1), constitue le mécanisme par lequel l'organisme résiste à l'intoxication par les acides venus du dehors ou produits au cours de la désassimilation (acidose) ».

Ce mécanisme invoqué n'est peut-être pas entièrement exact, car on sait qu'avec les moyens habituels employés (méthode de Ronchèze) pour doser l'ammoniaque urinaire, on ne dose pas seulement ce corps mais d'autres encore, parmi lesquels les acides aminés. Ces corps, dont la proportion vis-à-vis de l'ammoniaque est parfois très élevée, ne peuvent servir qu'à augmenter les phénomènes d'acidose et non à la neutralisation de cette acidose. Des travaux

1. *Loc. cit.*

actuellement en cours sur cette question mettront ces faits en valeur et permettront peut-être ainsi de voir un signe nouveau d'insuffisance hépatique : l'augmentation des acides aminés. Ce nouveau signe serait peut-être un des meilleurs que l'on puisse invoquer puisqu'il témoignerait d'une insuffisance évidente du foie à faire subir aux produits albuminoïdes absorbés une élaboration quelconque. On sait, en effet, que les albuminoïdes sont pour la plus grande part absorbés sous forme d'acides aminés plus ou moins complexes; le foie les laisserait donc passer dans l'urine sans avoir pu les modifier de quelque manière.

Nous ne pouvons insister davantage sur ces faits qu'en leur temps de nouveaux travaux viendront confirmer. Qu'il nous soit seulement permis de regarder, d'ores et déjà, l'augmentation du taux normal des acides aminés comme un des bons signes de l'insuffisance hépatique.

De l'avis de plusieurs auteurs, enfin, l'épreuve de l'ammoniurie expérimentale pourrait être employée avec succès pour déceler l'insuffisance hépatique. MM. Gilbert et Carnot, Weintraud, Calabrese, Ingelrans et Dehon disent qu'on en retire de bons résultats. On emploie pour la mettre en œuvre un sel d'ammoniaque [citrate (Weintraud), acétate (Gilbert et Carnot), carbonate (Calabrese)]et l'on regarde si, après ingestion, cet ammoniaque introduit dans l'organisme s'élimine sous forme d'ammoniaque ou sous forme d'urée. Il faut, naturellement, pour opérer

dans des conditions valables, comme le recommande Dehon en particulier, avoir mis le malade pendant trois jours à un régime fixe, bien déterminé et savoir quelle quantité d'ammoniaque est excrétée en moyenne.

Nous avons ainsi passer en revue les signes usités en clinique comme révélateurs de l'insuffisance hépatique. Nous avons vu que certains semblent devoir être rejetés, comme l'indicanurie, d'autres doivent être recherchés dans des conditions spéciales, l'hypoazoturie, l'hyperammoniurie spontanée ou expérimentale, d'autres maintenus, comme l'urobilinurie.

Quant à la glycosurie provoquée, nous dirons que, constatée seule, il est en général délicat d'affirmer qu'elle soit due toujours au défaut de fonctionnement du foie, à moins que l'on ait pu par une série d'examens confirmatifs (injections de glycose sous-cutané, absorption de bleu) établir qu'il n'y a pas de causes d'erreur possible. D'ailleurs, malgré qu'il existe souvent des insuffisances dissociées des diverses fonctions du foie, il est rare, très rare que l'on ne trouve pas quelque autre signe qui puisse par sa constatation montrer que la glycosurie provoquée est bien en rapport avec l'insuffisance du foie. L'essentiel est d'être circonspect dans le choix des signes et d'être fixé sur la valeur de chacun d'eux.

Nous admettrons comme signes valables de l'insuffisance hépatique, outre la glycosurie provoquée, l'augmentation des acides aminés, la présence de

l'urobiline dans les urines, l'hypoazoturie réelle (c'est-à-dire constatée par comparaison avec les chiffres de l'ingestion et de l'élimination fécale), l'hyperammoniurie spontanée et provoquée.

CHAPITRE IV

LES GLYCOSURIES SPONTANÉES PASSAGÈRES DANS LEURS RAPPORTS AVEC LE FOIE

Historique

Depuis le début du siècle dernier des auteurs avaient remarqué que quelquefois il pouvait se présenter en clinique des faits où les urines contiennent du sucre sans qu'il s'agisse d'un diabète régulier, durable. Mais ce n'est que bien plus tard qu'on semble avoir songé à distinguer ces faits du diabète et à admettre des glycosuries qui ne soient pas diabétiques.

Ce sont surtout les faits de glycosurie chez les arthritiques qui semblent avoir surtout sollicité l'attention des auteurs tout d'abord. Dès 1804 Trotter, médecin anglais, signale des cas de glycosurie chez les arthritiques. Ensuite plusieurs auteurs étudient la glycosurie chez les goutteux. Mais on ne songe pas encore à séparer ces faits du diabète. Stosch les désigne (1828) sous le nom de diabète métastatique, P. Frank (1842) sous le nom de diabète decipiens ; pour Marsh (1847) c'est le diabète à rechutes, pour Bence Jones (1853) c'est le diabète

intermittent et pour Teissier (1877) le diabète alternant.

Cependant, dès 1843, Froriep avait décrit une « glycosurie calculeuse », mais, comme le dit M. Roque « c'est Lécorché qui a le mieux séparé la glycosurie des diabètes ».

En effet, Lécorché dans son *Traité du diabète* (1877) rappelle que Cl. Bernard et Schmidt ont montré « qu'on peut rendre les animaux glycosuriques en leur ingérant une quantité considérable de féculents ». Il cite également, d'après Heldenann, la fréquence de la glycosurie dans les pays où on fait un véritable abus des féculents (Thuringe), et, d'après Girard, la glycosurie de même nature particulière à certains ordres religieux. Enfin Lécorché dit encore qu'il a rencontré fréquemment du sucre chez les obèses et les alcooliques, et qu'il est en somme « peu de maladies locales, qui ne puissent, à un moment donné, provoquer l'apparition de la glycosurie ».

On reconnaissait d'ailleurs depuis un certain temps des glycosuries nettement distinctes du diabète. Telles les glycosuries de la puerpéralité, observées par Cl. Bernard (1855) et que Blot, l'année suivante, pensait devoir être observées « dans l'urine de toutes les femmes en couches, de toutes les nourrices et d'un certain nombre de femmes enceintes ». Telles les glycosuries toxiques, signalées également par Cl. Bernard (curare, oxyde de carbone...), par Coze (morphine, 1855), par Hoffmann (nitrite d'amyle, 1872), etc.

Heine avait même déjà observé des glycosuries au cours de la fièvre typhoïde (1849) ; Bendel, dans les accès de fièvre intermittente (1872).

Tous ces faits mis en lumière par Lécorché et ses prédécesseurs se sont depuis cette époque multipliés et on a observé des glycosuries passagères un peu partout. Une énumération serait de peu d'intérêt et mieux vaut voir les classifications qu'on en a faites.

Les glycosuries non-diabétiques. — M. Roque (1), dans un opuscule des «Actualités médicales» (1899), s'est attaché à faire « un chapitre de diagnostic clinique entre le diabète et les glycosuries durables ». Ces glycosuries durables présentant « un certain degré de persistance et d'importance » sont capables de prendre le « masque diabétique » mais ce ne sont pourtant que de simples glycosuries.

Ces « glycosuries non diabétiques » sont rangées par M. Roque en quatre chapitres distincts : 1° glycosurie intermittente des arthritiques ; 2° glycosuries digestives ; 3° glycosuries nerveuses ; 4° glycosurie puerpérale.

1° Le chapitre de la glycosurie intermittente des arthritiques se divise lui-même en quatre variétés : la glycosurie arthritique héréditaire des jeunes sujets qui survient « toujours à la faveur d'une circons-

1. Roque, *les Glycosuries non diabétiques* (*Actualités médicales*. Paris, 1899).

tance occasionnelle, d'une maladie intercurrente » (angine, fièvre éruptive...) et s'observe chez des fils d'obèse, de goutteux, en un mot d'arthritiques ; la glycosurie goutteuse de l'adulte et du vieillard qui alterne, succède, coïncide ou remplace les manifestations goutteuses ; la glycosurie des obèses de tout âge, surtout des adultes et spécialement des femmes à la ménopause ; enfin la glycosurie azoturique, celle qui « se rapproche le plus du diabète sucré proprement dit », quoique l'azoturie précède toujours et soit toujours très considérable ;

2° Sous le titre de glycosuries digestives se trouvent réunies deux étiologies différentes : la glycosurie par alimentation sucrée ou féculente excessive, telle que Cl. Bernard, Bouchardat l'avaient admise et que divers auteurs ont observé (Moritz, Warren, Flint, etc.). Et la glycosurie par troubles digestifs retentissant sur le foie ;

3° Le troisième chapitre a rapport aux glycosuries nerveuses, observées expérimentalement par Cl. Bernard (piqûre diabétique, 1849) et cliniquement de nombreuses fois, tantôt dans des affections du système nerveux avec lésions (tumeurs cérébrales, ramollissements, paralysie générale, tabes, etc.), ou dans les névroses (hystérie, épilepsie, maladie de Basedow), tantôt dans les traumatismes surtout du crâne ou de la colonne vertébrale ;

4° Ce sont enfin les glycosuries puerpérales qui font l'objet du quatrième chapitre, glycosuries qui, dans certains cas, constituent comme des « diabètes

bénins » intermittents survenant à chaque grossesse.

L'analyse du travail de M. Roque nous dispensera donc d'une énumération plus longue des glycosuries spontanées qui peuvent survenir en rapport avec une étiologie connue et sans rapport, semble-t-il, avec le diabète.

Les glycosuries transitoires. — Il nous reste cependant à dire quelques mots sur des glycosuries très passagères au cours des états infectieux ou sous l'empire d'intoxications accidentelles ou expérimentales.

Nous avons déjà vu que des glycosuries de ce genre avaient été signalées dans le cours de la fièvre typhoïde et des accès de paludisme. A ces observations déjà anciennes sont venues s'en adjoindre de très nombreuses. Verneuil (1881), Calmette, Sorel (1882), Mossi (1888) la rencontre à nouveau dans le paludisme ; Schmidt, Handfort dans la fièvre typhoïde. Et ce n'est pas seulement dans ces deux seules maladies que la glycosurie passagère est observée, mais aussi dans la scarlatine, la rougeole (Stern), l'influenza (Holsti), la diphtérie (Hibbard et Morissey), la pneumonie (Rosenberg), la syphilis secondaire (Tschistjakoff, Manchot). Bref, toute l'énumération de la terminologie médicale pourrait sans doute y passer.

C'est, d'ailleurs, l'observation, dans le service de M. M. Labbé, d'une glycosurie spontanée au cours d'une angine au mois de mai dernier qui donna l'idée première de ce travail.

Qu'il suffise donc de savoir que ces faits existent et sont même assez fréquents. Debray (1) dit avoir observé, dans l'examen de 1.000 convalescents des hôpitaux de Paris, pris au hasard, 126 cas de glycosurie.

Les glycosuries passagères et le foie. — Mais ce qui importe surtout ici, c'est de voir si une relation peut être établie entre les glycosuries que l'on observe en dehors du diabète et l'état du foie. Nous allons chercher à établir que souvent, en effet, cette relation paraît exister et nous verrons quelles pathogénies sont proposables pour l'expliquer.

Glycosuries nerveuses. — Ce n'est pas à dire, pourtant, que toujours ces glycosuries sont dues à des lésions du foie et il semble bien que, pour certaines catégories d'entre elles, ces rapports n'existent même pas du tout. Il en est ainsi dans les glycosuries nerveuses succédant à une lésion des centres cérébraux ou médullaires, ou même à une lésion des nerfs périphériques (sciatique, trijumeau). Dans ces sortes de glycosuries, en effet, si le foie entre en jeu, ce ne peut être qu'à titre indirect, en tant que dépôt principal de matière glycogène et non par une lésion de la cellule hépatique intervenant comme cause première de la glycosurie. La plupart des glycosuries traumatiques paraissent dues à un mécanisme nerveux où

1. Debray, *Fréquence de l'albuminurie et de la glycosurie dans la convalescence.* Examen de 1.000 convalescents. Thèse de Paris, 1895-1896.

le foie n'agit également qu'indirectement. Il faut toutefois réserver la possibilité pour le foie de jouer un rôle direct dans les cas où le traumatisme a porté sur cet organe. Frerichs (1) et Jodry (2) ont rapporté des faits de ce genre.

Glycosuries puerpérales. — Il n'est point facile non plus de mettre en évidence le rôle du foie dans la production des glycosuries de la puerpéralité.

Ces glycosuries, moins fréquentes que ne le pensait Blot puisqu'il les admettait comme constantes, mais que Brocard (3) a pu trouver existantes 132 fois sur 295 urines qu'il a examinées, ont été diversement expliquées par les auteurs. Les uns comme Charrin, Brocard, pensent à la diminution des combustions au cours de la grossesse. D'autres, et ce sont les plus nombreux, pensent à une origine hépatique. Blot, de Sinety, Tarnier, rattachent ce phénomène à l'accumulation normale de graisse qui se produit au cours de la grossesse. Rudaux (4) (1906) l'explique par la suractivité hépatique. M. Roque penche aussi en faveur de l'explication hépatique : « c'est la théorie du foie graisseux, des altérations de la cellule hépatique viciant son fonctionnement, qui a les

---

1. Frerichs, *Traité du diabète* (1884). Trad. française.
2. Jodry, Thèse de Lyon.
3. Brocard, *la Glycosurie de la grossesse*. Thèse de Paris, 1898.
4. Rudaux, *Des sucres urinaires physiologiques pendant la grossesse* (*la Clinique*, 15 mai 1906, p. 281).

plus grandes chances d'être vraies et qui rend le mieux compte des faits observés. »

C'est la théorie hépatique qui paraît rallier le plus de suffrages. D'ailleurs MM. Charrin et Guillemonat (1) ont montré que chez les cobayes femelles gravides il y avait une accumulation de glycogène dans le foie d'autant plus marquée que l'on approchait du terme. Brocard (2) avait aussi remarqué la facilité avec laquelle on produisait la glycosurie expérimentale chez les femmes enceintes. Ces constatations font dire à M. Charrin lui-même que « le foie fonctionne quelque peu anormalement. »

Donc, le rôle du foie, pour n'être pas prouvé ici, est au moins très probable et en tout cas admissible.

Mais il est plus facile, dans la plupart des cas des autres glycosuries « non diabétiques », d'affilier la présence du sucre dans les urines à un mauvais fonctionnement hépatique.

Glycosuries par erreurs diététiques. — Voyons d'abord les glycosuries en rapport avec une alimentation sucrée on féculente excessive. Ce sont des glycosuries que l'on observe plus spécialement dans certaine contrées (Thuringe, Ceylan...), dans certains groupements sociaux (ordres religieux), où se font des consommations exagérées de sucre, pâtisseries ou

---

1. Charrin et Guillemonat, *le Glycogène hépatique pendant la grossesse* (*Acad. des Sciences*, 5 mars 1900, p. 673).
2. Brocard, *loc. cit.*

féculents. Cantani (1) avait pensé expliquer presque tous les cas de diabète par une pathogénie analogue mais il ne faut pas oublier qu'il accordait néanmoins « la plus grande place aux dispositions personnelles et acquises ». Il attribuait le passage du sucre dans l'urine à une déchéance fonctionnelle du foie par épuisement des cellules surmenées : le repos du foie par la diététique guérit, disait-il, la glycosurie et le diabète.

Les explications de Cantani ne reposent en général que sur des hypothèses. Il n'en est pas moins vrai, nous allons le voir, que les erreurs diététiques, la suralimentation sous toutes ses formes, sont la cause du nombre de glycosuries, soit passagères, soit plus durables.

M. Marcel Labbé a bien montré les effets néfastes de la suralimentation (2) en général et il a vu, dans de nombreux cas, qu'il a en partie publiés déjà, des modifications objectives du foie se produire entre autres accidents. Parallèlement à ces modifications du foie, il a signalé des glycosuries dont l'importance et la durée leur sont directement liées. Tantôt il s'agit d'une simple tuméfaction congestive du foie qui s'accompagne d'une glycosurie légère, le tout

---

1. Cantani, *le Diabète sucré et son traitement diététique*. Traduction Charvet, 1876.

2. M. Labbé, *les Accidents précoces de la suralimentation* (*Soc. méd. des Hôp.*, 17 juillet 1908, p. 113). — *Les Dangers de la suralimenation chez les tuberculeux* (*la Clinique*, 24 juillet 1908.) — *La Ration d'entretien et les habitudes alimentaires* (*J. méd. de Paris*, 25 fév. 1910).

disparaissant très facilement par quelques jours d'un régime de repos hépatique et surtout plus conforme aux besoins physiologiques réels du sujet. Tantôt il s'agit de modifications plus profondes de l'organe hépatique établies sous l'action d'excès alimentaires datant de loin. La glycosurie est alors moins sensible aux moyens thérapeutiques. De là au diabète il n'y a qu'un pas qui est facilement franchi.

Faut-il s'étonner, d'ailleurs, de cette action de la suralimentation sur le foie et des modifications qu'elle lui fait subir ? On sait combien le foie est sensible au régime alimentaire suivi par l'individu et MM. Paisseau, Rathery et J. Ch. Roux (1) ont remarqué cette relation dans les cas d'inanition : « la diminution de la matité hépatique constitue pour nous un signe capital de l'inanition » disent-ils.

Donc inanition et suralimentation retentissent facilement sur le foie. Mais la suralimentation peut agir de façon variée.

La suralimentation peut n'être qu'un épisode dans la vie d'un individu. C'est le cas qui se produit lorsque, suspect de tuberculose par exemple, un sujet se met spontanément ou est mis par un médecin à la cure dite de la suralimentation.

On sait la vogue qu'a eue cette idée de la suralimentation et bien peu de tuberculeux y ont échappé ces dernières années. Or il semble, tout compte fait,

---

1. Paisseau, Rathery et J.-Ch. Roux, *Manuel des maladies du tube digestif, in* Debove-Achard, 1907.

que cette méthode thérapeutique comporte à son actif plus de méfaits que d'avantages, c'est l'opinion de nombreux auteurs, et M. Marcel Labbé entre autres a publié un certain nombre d'observations dans le cours de ces dernières années mettant bien en évidence les méfaits de cette méthode. Parmi d'autres accidents, on voit que le foie est rapidement touché dans son fonctionnement lorsqu'on soumet un individu à ces cures parfois terrifiantes, barbares, où le malade est tenu d'engloutir des quantités énormes d'aliments de toutes sortes, comme on le verra dans l'observation III, par exemple.

Quoi d'étonnant qu'en présence de telles quantités alimentaires (régime de tout le monde et en plus de 12 œufs crus, 7 à 800 grammes de viande, une et deux petits verres d'huile de foie de morue par jour) qui sont apportées au foie et qu'il a charge d'élaborer, il se produise des troubles fonctionnels ? L'hyperhémie incessante, les actions toxiques des aliments plus ou moins bien élaborés ont vite fait de jeter le désordre dans cet organe.

Ces troubles se traduisent au niveau du foie lui-même par ce fait qu'on sent bientôt l'organe à la palpation sous forme d'une masse molle et sensible dans l'hypocondre droit. En même temps, qu'à distance, se produit du subictère et que dans les urines on trouve des pigments biliaires, du pigment rouge brun, l'urobiline et de la glycosurie.

Les quelques observations qu'a déjà publiées M. Labbé ou celles qu'il a eu l'obligeance de nous

communiquer sont à cet égard pleinement caractéristiques. On y voit nettement d'une part les modifications du foie et d'autre part l'apparition parallèle de la glycosurie, ces deux symptômes se modifiant par le régime en général. Voici les faits.

OBSERVATION I

(Communication de M. Labbé à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 11 juillet 1908.)

M. M..., quarante ans. Vie très active à la campagne, fort appétit, arrive à peser 86 kilogrammes pour 1 m. 71. Ayant cherché à faire une cure d'amaigrissement, il réussit mal et maigrit trop (24 kg. en deux ans). Pour lutter contre l'amaigrissement, il mange de plus en plus et n'en maigrit pas moins. L'appétit est conservé mais il existe des troubles digestifs, coliques trois heures après les repas, selles molles ; foie un peu hypertrophié, pas d'ictère, langue normale.

A différentes reprises, a fait examiner ses urines, elles réduisent la liqueur de Felhing.

Son médecin, ayant craint une affection hépatique ou pancréatique, l'amène le 3 novembre 1906 à M. Marcel Labbé. Une dernière analyse, que l'on vient de faire, a indiqué de l'azoturie, de la phosphaturie et de la glycosurie sans albumine.

Homme bien constitué; très amaigri (64 kg.), foie un peu hypertrophié. Régime de 3.500 calories.

Diagnostic d'insuffisance fonctionnelle de l'intestin, conséquence de la suralimentation.

Réduction du régime alimentaire, eau de Vichy, extrait intestinal, sous-nitrate de bismuth.

Le malade s'améliore progressivement et le 8 juin n'a plus ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires. Il engraisse (68 kgr.). Le foie est encore gros.

14 septembre. — Foie ne déborde plus; urines normales ; 65 kilogrammes.

10 mars 1908. — Va bien ; 65 kilogrammes.

Observation typique, où l'on voit les variations du volume du foie et de la glycosurie parallèles à celles du régime. En voici d'autres.

OBSERVATION II (Inédite)

(Communiquée par M. Labbé.)

Suralimentation carnée. — Congestion hépatique. — Glycosurie.

M. de M..., vingt-neuf ans. Bien portant dans l'enfance. Scarlatine. Oreillon. Urticaire. Pas de syphilis.

Depuis un an ou deux, douleurs lombaires par crises de lithiase (?). A maigri de 2 à 3 kilogrammes.

Langue saburrale.

Foie gros, déborde d'un travers de doigt et a sur la ligne mamelonnaire une hauteur de 14 centimètres.

Estomac clapote un peu. Intestin pas douloureux. Une à

deux selles par jour. Clapotage intestinal une à deux heures après les repas.

Poumon et cœur normaux.

C'est un gros mangeur de viande. Il a maigri quelque peu et depuis se suralimente.

Urine	1 litre
Azote total	18 gr. 2
Urée	35 gr. 2
Acide urique	0 gr. 88
Acide phosph	2
Chlorure de Na	10
Glycose	6
Albumine	Néant
Pigments biliaires	Traces
Urobiline	Beaucoup
Indican	Beaucoup

Teinte légèrement subictérique.

Traitement. — Régime lacto-végétarien. Eau de Vichy.

19 juillet. — Un mois après l'institution du régime lacto-végétarien, se sent mieux.

Urines : 3 litres. Densité : 1,008

Azote total	7 gr. 8
Urée	15 gr. 3
Acide urique	0,55
Chlorure de Na	4,2
Albumine	Traces
Glycose	0

Urobiline	Très peu
Indican	Très peu
Rapport azoturique	84 o/o.

A continué de maigrir un peu.

30 juillet. — Beaucoup de mieux. A cessé de maigrir.

Urines	1 300
Glycose	Néant
Albumine	Néant

Langue normale. Estomac clapote un peu, une selle par jour.

Le foie ne mesure plus que 12 centimètres sur la ligne mamelonnaire (au lieu de 14 cm.).

26 septembre. — Va bien ; a pris 2 kilogrammes de plus.

Urines	1.125 gr.
Densité	1,028
Azote total	17 gr. 43
Urée	31 gr. 6
Acide urique	0 gr. 88
Acide phosphorique	3 gr. 15
Chlorure de Na	14 gr. 6
Glycose	Néant
Albumine	Néant
Indican	Abondants
Urobiline	Néant

6 décembre. — A engraissé de 5 kilogrammes.

Foie sur la ligne mamelonnaire : 11 cm. 5.

13 février. — Analyse d'urine.

Urines	1.100
Densité	1,026
Urée	28 gr. 60
Acide urique	0 gr. 28
Acide phosphorique	2 gr. 51
Chlorure de Na	16 gr. 06
Albumine	traces impondérables
Urobiline	très grande quantité
Indican	traces
Glycose	0

Le régime suivi par le malade et correspondant à cette analyse était le suivant :

Petit déjeuner.	Un bol de café au lait. Un croissant. Un œuf sur le plat.
Déjeuner de midi.	Quelques crevettes. Escalope de veau : 130 grammes environ. Poireaux. Endives. Pain : 110 grammes. Eau rougie. Café au lait.
Dîner du soir.	Une assiettée de nouilles. » de lait et farine de riz. Deux œufs brouillés au fromage. Café au lait. Eau rougie.

6 avril. — Quelques écarts et irrégularités du régime l'ont fait un peu maigrir.

7 juillet. — Poids : 67 kilogrammes urobiline en petite quantité.

OBSERVATION III

(Publiée dans *la Clinique*, 24 juillet 1908.)

M. P..., ingénieur, trente-quatre ans, a été atteint en 1900 d'une hémoptysie avec laryngite et tuberculose pulmonaire.

Un médecin lui conseille d'aller se reposer dans le Midi et de se suralimenter. Il obéit et surenchérit encore sur ces prescriptions. Outre le régime de tout le monde, il mange chaque jour 12 œufs crus, 700 à 800 grammes de viande crue et boit deux verres à madère d'huile de foie de morue. Au bout de peu de temps ce régime lui semblait intolérable ; aussi le cessait-il tous les quinze jours pour le reprendre après quelques jours de repos. Sous cette influence, il se remet et engraisse très rapidement ; en peu de temps son poids s'élève de 65 à 71 kilogrammes.

En 1902, il est atteint d'une nouvelle bronchite avec fatigue et amaigrissement. Il se traite de nouveau par la suralimentation et se rétablit au bout de quatre mois. Depuis lors il a conservé l'habitude de manger beaucoup de viande.

Au début de l'année 1907, il commence à souffrir de l'estomac. Il ressent une douleur épigastrique qui débute quatre heures après le déjeuner et dure jusqu'au dîner. Cette douleur le prend quelquefois la nuit et le réveille. Il est constipé et expulse des glaires et des membranes avec ses selles. Il n'a pas de vomissements

Quelque temps après, il ressent des douleurs très vives sur le trajet du côlon ascendant avec sensibilité excessive

à la pression. Les médecins parlent alors d'appendicite et l'on discute la nécessité d'une opération. Puis, ou examine ses urines et l'on y trouve du glycose qui apparaît d'une façon passagère.

C'est alors qu'il vient me consulter. La langue est recouverte d'un léger enduit blanc jaunâtre, la bouche est amère, l'haleine forte ; l'estomac est normal ; le foie est légèrement hypertrophié ; les urines présentent, sous l'influence de l'acide azotique, une coloration rouge brun.

La guérison des lésions pulmonaires paraît complète. Le diagnostic porté est celui de gastro-entérite avec congestion hépatique provoquée par la suralimentation. Régime.

« A quelque temps de là, dit M. Labbé, j'apprends par une lettre qu'il s'est trouvé si bien du régime d'épreuve, qui a modéré et régularisé ses habitudes alimentaires, qu'il n'a pas jugé nécessaire de revenir me voir. »

OBSERVATION IV (Résumée)

(Publiée à la Société médicale des Hôpitaux, 17 juillet 1908, par M. Labbé.)

Mme D..., quarante-sept ans. Fibrome utérin : la malade a des pertes abondantes qui l'obligent à une existence sédentaire, aussi elle engraisse peu à peu.

Pour lutter contre l'anémie de ces hémorragies, la malade croit devoir se suralimenter. Elle s'est mise à manger abondamment de tout et principalement des viandes saignantes et des œufs ; son appétit a augmenté et est toujours en éveil.

Troubles apparaissent : dort mal, est essoufflée, palpitations au moindre effort.

Figure un peu bouffie, chevilles légèrement enflées, digestions difficiles : renvois, pesanteurs, langue saburrale, haleine forte, selles peu colorées.

Foie pas hypertrophié.

Urines : pas d'albumine mais une assez forte quantité de pigments rouge brun et réduction de la liqueur de Fehling sans précipité d'oxydule de cuivre.

Réduction du régime, sels alcalins, exercice modéré.

Au bout d'un mois, elle est améliorée pour tous les troubles. Urines ne réduisent plus la liqueur de Fehling et contiennent moins de pigment rouge brun.

Amélioration se continue sous l'effet du régime.

Mais la suralimentation n'est pas seulement observée à l'état passager, résultat d'une erreur de thérapeutique, pourrait-on presque dire. Elle est fréquente dans les divers milieux sociaux et solidement appuyée sur une foule de préjugés très répandus et fort anciens.

Quelques médecins ont pris à tâche de montrer combien grande est ici l'erreur. M. Labbé dit, en effet, que l'éducation alimentaire est toute à faire, surtout en France : « en général, nous mangeons trop » et les physiologistes eux-mêmes sont souvent tombés dans l'erreur en exagérant les besoins de l'organisme. Loin de nous profiter, le surplus ingéré « sert à faire les dyspeptiques et les obèses ».

La suralimentation habituelle sert aussi, en ame-

nant des perturbations organiques diverses et en particulier en lésant le foie, à faire les glycosuriques et même les diabétiques.

Pour montrer la réalité de ces affirmations, nous ne pouvons mieux faire que de faire lire quelques observations que M. Labbé a bien voulu nous confier.

OBSERVATION V (Inédite)

(Communiquée par M. Labbé.)

Suralimentation. — Diabète

M. P... etait certainement diabétique en 1897 (taches sur son pantalon laissées par urines), mais le diagnostic ne fut pas fait.

En 1911, il s'aperçoit incidemment qu'il a du sucre dans ses urines.

A été toujours un gros mangeur. Digère assez bien. Langue saburrale. Météorisme abdominal.

Foie hypertrophié, déborde de deux travers de doigt.

Teinte subictérique des conjonctives.

Toutes les dents sont tombées et les réflexes rotuliens sont abolis.

Urines.....	5 litres 900
Urée.....	54 gr.
Acide urique.....	0 gr. 54
Acide phosphorique.....	3 gr. 43

Chlorure de Na.....	30 gr.
Urobiline.....	Abondante
Pigment rouge brun.	
Corps ammoniacaux.....	1 gr. 47
Glycosurie.....	266 gr.

Traces d'albumine.

Hypertension. Pouls à 80.

25 mai. — Il est mis au régime réduit hydro-carboné.

15 juin. — Glycose : 0.

OBSERVATION VI (Inédite)

(Communiquée par M. Labbé.)

Suralimentation. — Sédentarité. — Hypertrophie du foie Hypertension. — Glycosurie passagère

M. L..., quarante-cinq ans, porte plus que son âge. Est un gros mangeur, surtout de pain, et un sédentaire.

Antécédents héréditaires et personnels. — Nuls. S'est toujours bien porté.

Il y a quelque temps, malaise, endolorissement des reins. Il y a dix jours, a constaté l'œdème de la cheville.

Se sentant souffrant, va consulter un médecin; à ce moment-là on constate :

Glycosurie.

Pigments rouge brun.

Pas d'albumine.

Hypertension : 20.

Hypertrophie hépatique.

Quelques jours après, M. Labbé le voit.

Pas de céphalée. Pas de crampes. Pouls dur, retentissement fort du deuxième bruit à la base du cœur.

Pas de pollakurie nocturne ni d'œdème.

Pas de soif excessive. Langue un peu jaune. Une selle molle par jour.

Urines : pas d'albumine.

Pigments rouge brun.

Pas de glycosurie, mais substances réductrices assez abondantes.

Gros foie qui déborde d'un bon travers de doigt.

Légère obésité (89 kgr.), surtout abdominale.

Il lui est prescrit : exercice, régime lacto-végétarien avec chlorures réduits, eau de Vichy.

Trois semaines après. Poids : 86 kilos, se sent bien, dit n'avoir jamais été aussi souple.

Urines	1.600 gr.
Albumine	0
Glycose	0
Substances réductrices	0
Urobiline	0
Urée	27 gr. 5
Acide urique	0 gr. 65
Chlorure de Na	7 gr.
Acide phosphorique	3 gr. 38

Traitement par l'extrait de foie.

27 janvier. — Poids : 84 kgr. 5, se sent bien.

Albumine.	Néant
Glycose.	
Substances réductrices.	
Pigment rouge brun.	

Foie normal.

Langue encore un peu jaune.

Cœur : léger bruit post-systolique. Tension paraît normale.

OBSERVATION VII (Inédite)

(Communiquée par M. Labbé)

Suralimentation et éthylisme légers. — Glycosurie

M. Min..., quatre-trois ans, assez vigoureux. Très nerveux.

Quelques *excès* d'alimentation et d'éthylisme légers. Pas de grandes maladies.

10 janvier 1911. — Il se fait faire une analyse d'urine parce qu'il se sent fatigué :

Pas d'albumine.

Traces de glucose.

Juillet 1911. — Vient consulter M. Labbé.

Teint congestionné.

Foie un peu gros, se sent à la palpation.

Urines.....	1.200 gr.
Densité.....	1.020
Glycosurie.....	1 gr. 85 par litre

Albumine.....	traces
Pigment rouge brun.....	0
Urobiline.....	0
Acide urique.....	0 gr. 33
Chlorure de Na.....	11 gr. 70
Urée.....	19 gr.

Poumon, cœur : normaux.

OBSERVATION VIII

(Publiée à la Soc. méd. des Hôp., 17 juillet 1908, par M. Labbé.)

M. F..., dix-neuf ans, gros mangeur et sédentaire dès l'enfance. Santé florissante. Cependant depuis janvier 1908 sa santé est moins bonne, il a maigri de 10 kilogrammes et se sent fatigué.

Il a une sensation de barre après les repas. Teint est devenu jaune. Langue légèrement saburrale. Les urines sont foncées et rares. Petite quantité d'albumine, pigment rouge brun. Elles réduisent la liqueur de Fehling sans précipité. Pas de glycosurie. Pas de réaction de Gmelin.

M. Labbé ayant établi le régime d'épreuve des trois jours, voit qu'il y a insuffisance de l'absorption intestinale et de l'élimination des chlorures.

Régime lacto-végétarien. Eau de Vichy chaude et exercice.

OBSERVATION IX (Inédite)

(Communiquée par M. Labbé.)

Suralimentation et éthylisme.
Cirrhose hypertrophique. — Diabète

M. Val..., quarante-six ans. Gros mangeur depuis longtemps et gros buveur. Non sédentaire. Corpulence au-dessus de la normale, abdomen surtout développé.

Glycosurie datant déjà de plusieurs années, et assez abondante par moment.

Foie hypertrophié, dur, déborde de plusieurs travers de doigt les fausses côtes. Teinte subictérique.

Urines rares foncées.

Pigment rouge brun.

Glycosurie.

A traversé une période d'hyperglycémie avec soif intense qui l'amène à consulter.

Se sent fatigué, alourdi.

Régime réduit hydro-carboné.

Disparition de la glycosurie, de la fatigue et de la soif.

Les digestions sont meilleures. Amélioration générale.

Foie a un peu diminué mais reste encore gros.

Dans toutes ces observations on trouve quelque chose qui dénote qu'il y a quelque trouble hépatique. Quelquefois ce trouble hépatique est net : on trouve, comme dans l'observation II (p. 99) un foie

hypertrophié et une teinte subictérique, du pigment rouge brun et de l'urobiline. Dans l'observation II la glycosurie coexiste et disparaît parallèlement à l'existence d'un foie gros et du pigment rouge brun dans les urines.

Dans d'autres cas, c'est encore nettement le foie qui est en cause et l'on retrouve toujours quelque symptôme qui y fait songer, soit du côté du foie soit dans les urines.

Parfois la glycosurie n'est pas franche et la réduction de la liqueur de Fehling est nette, mais sans donner le précipité d'oxydule de cuivre, caractéristique du glycose. On sait (chapitre II) que M. Labbé pense que cette réduction incomplète est le résultat « soit du passage en grande quantité dans les urines de la créatine et de la créatinine dérivées de la viande, soit du passage de produits d'oxydation incomplète de la glycose » et, en effet, on la voit, continue M. Labbé, « chez les diabétiques dont on vient de faire disparaître le sucre sous l'influence dn régime ou chez les diabétiques qui vont bientôt avoir de la glycosurie ; c'est pourquoi je considère cette réaction comme l'indice de la limite de tolérance et comme un symptôme voisin de la glycosurie (1). » On voit, en effet, la glycosurie primitive être remplacée par une réduction incomplète de la liqueur de Fehling dans l'observation V.

---

1. Soc. méd., 17 juillet 1908.

Les glycosuries que l'on observe dans ces cas de suralimentation habituelle sont en général bénignes, mais elles sont parfois persistantes et à la limite du diabète le plus bénin. Étant donné la longue période pendant laquelle on peut les observer, on se demande si le trouble quoique bénin n'est pas devenu permanent. Nous avons observé ces jours-ci un cas de cette catégorie à la consultation de la Charité, en voici l'histoire :

OBSERVATION X

(Recueillie dans le service de M. Labbé.
Consultation de la Charité.)

Gros mangeur. — Gros foie. — Glycosurie intermittente.

M. Rob..., soixante-trois ans, retraité d'administration, vient le 5 février 1912, consulter surtout pour des troubles moraux dus à la neurasthénie. Il est en même temps reconnu glycosurique depuis longtemps.

Antécédents héréditaires. — Père mort à cinquante ans d'alcoolisme (delirium tremens?) Mère morte à quatre vingt-cinq ans. A eu trois fausses couches.

Antécédents personnels. — Jamais de maladies graves, et cependant le malade va souvent voir le médecin : il craint toujours pour sa santé. Neurasthénie. Volonté affaiblie.

Rougeole dans l'enfance. Dit avoir été refusé deux fois au service militaire pour palpitations, accepté la troisième fois au conseil de révision.

Fort mangeur de pain. On le lui a souvent fait remarquer dans son entourage. Sédentarisme professionnel.

Pas du tout d'éthylisme. Ni autrefois, ni actuellement, n'a jamais bu qu'à peine un litre de vin par jour, jamais d'apéritif, ni de petits verres.

Il y a quinze ans, à propos d'un rhume qui dure un peu et d'un certain état de faiblesse, le malade fait analyser ses urines. On lui trouve 2 grammes de glycose.

Par la suite il a fait souvent analyser à nouveau ses urines. Très souvent pas du tout de glycosurie, quelquefois des réductions incomplètes ; en tout cas on ne lui a trouvé qu'une fois 8 grammes de glycose et les autres fois 2 à 3 grammes, quand on en trouve.

Depuis il a eu de temps à autre des périodes où il se sentait faible, fatigué (c'est surtout un neurasthénique). Ses dents du fond sont absentes, mais elles se sont cariées lorsqu'il était jeune et à l'âge de dix-sept ans il s'en ait fait enlever sept. Jamais de gingivite.

Deux crises douloureuses du côté du foie il y a douze ans et il y a dix ans. Vomissement ; pas d'ictère.

A l'examen, c'est un homme de 1 m. 70, de forte corpulence, surtout abdomen gros. Poids 85 kilogrammes.

Digestions sont bonnes, quelques renvois. Selles rares, constipation avec débâcles. Langue un peu sale.

Le malade est surtout préoccupé de son manque de volonté, nullement de sa glycosurie intermittente.

Rien aux poumons ni au cœur. Pouls à 70, sans hypertension ni dureté.

Foie un peu gros, se sent nettement à l'hypocondre, pas douloureux.

Réflexes rotuliens faibles.

Les urines, pas très abondantes au dire du malade, ne semblent renfermer qu'une faible quantité de glycose et la réduction franche ne se fait qu'après quelques minutes.

Urobiline nette.

Grâce à toutes ces observations nous pensons qu'il n'est pas douteux qu'il existe des glycosuries en rapport avec la suralimentation et sous la dépendance d'un trouble de fonctionnement du foie passager ou persistant comme la cause qui l'engendre, suralimentation médicale, volontaire ou inconsciente, habituelle. Le régime qui fait disparaître les troubles du foie et la glycosurie nous en donne la précise assurance.

Glycosurie chez les obèses. — Là encore nous pouvons, dans l'immense majorité des cas, rattacher la glycosurie que l'on observe chez les obèses à la suralimentation habituelle.

« En général, dit M. Labbé (1), les obèses qui sont en voie d'accroissement ont un régime surabondant et ceux qui sont en équilibre de poids ont une ration alimentaire qui se rapproche de la moyenne. »

M. Lereboullet (2) dit aussi : « Une alimentation excessive est le plus souvent, sinon toujours, le facteur étiologique capital, et l'obésité est essentielle-

1. Marcel Labbé, *la Ration d'entretien chez les obèses* (*Paris médical*, 6 mai 1911).

2. Lereboullet, *l'Obésité* (*Consultat. méd. françaises.*)

ment due à l'excès des recettes alimentaires sur les dépenses d'énergie. »

Tout le monde est d'accord sur ce point. La suralimentation n'est pas toute l'obésité mais elle en est presque toujours le facteur essentiel.

Dès lors, il ne serait pas étonnant que les glycosuries que l'on voit chez les obèses, soient en rapport, comme dans les cas cités précédemment, par la suralimentation avec des troubles hépatiques. C'est d'ailleurs ce qui ressort encore des observations que M. Labbé a pu recueillir dans sa clientèle privée et qu'il a eu l'obligeance de nous communiquer. La suralimentation habituelle qui amène l'obésité, crée en même temps des troubles hépatiques appréciables à la palpation (gros foie) ou par des symptômes à distance (urobilinurie, pigments, albuminurie) qu'un régime plus approprié fait rentrer dans l'ordre le plus souvent. La glycosurie est ici encore le signe que le foie est touché, et, suivant les cas, elle est plus ou moins abondante, plus ou moins réductible, se présentant comme une glycosurie transitoire ou comme un diabète véritable. Nous allons en voir quelques exemples.

OBSERVATION XI

(Communiquée par M. Marcel Labbé.)

Petite obésité. — Glycosurie persistante. — Gros foie

M. G..., quarante-neuf ans, petite obésité : poids de 87 kilos pour une taille de 1 m. 64.

Dans ses antécédents familiaux on trouve que sa mère était obèse et peut-être diabétique (?)

Lui-même n'a jamais eu de goutte, de jaunisse, ni de lithiase.

Il y a dix ans, à l'occasion d'un examen médical pour contracter une assurance, on note qu'il était obèse et on trouve de la *glycosurie*.

Cependant trois analyses faites peu après ne décèlent plus de glucose dans l'urine.

Il y a trois ans il avait cependant 30 grammes de glucose dans les urines et pesait 87 kilos.

Il supprime les sucres, gâteaux et apéritifs de son ordinaire.

26 octobre 1910. — Il vient consulter M. Labbé parce qu'il a une glycosurie de 30 à 60 grammes, qu'il se fatigue vite, a la bouche sèche et s'essouffle facilement.

Bon appétit. Pas de constipation. Deux selles molles par jour. Hémorroïdes.

Le foie déborde de deux travers de doigt.

L'urine renferme des traces d'albumine, une urobilinurie légère ; il a en outre :

Glycose	41 gr.
Urée	30 gr.
Acide urique	0 gr. 40

Pas de réaction de Gerhardt.

M. Labbé le met au régime hydro-carboné réduit (100 gr. de pomme de terre, 250 gr. de lait, 200 gr. de légumes verts, etc).

Après quatre jours de régime, la glycosurie n'existe plus et l'albumine est devenue impondérable.

16 novembre :

Urines	1.300 gr.
Albumine	Traces
Urobiline	Traces
Glycose	Indosable

Poids 84 kilos. Il se sent beaucoup mieux.

7 décembre. — On augmente un peu les hydrates de carbone (200 gr. de pomme de terre).

Urine	1.600 gr.
Albumine	0
Glycose	0
Urobiline	0
Poids	82 kgr.

28 décembre. — Poids : 81 kilos. Le malade s'est bien porté, Cependant à la suite de quelques écarts de régime il a eu de la diarrhée et à la suite d'un de ces écarts l'analyse des urines a montré :

Glycose	Traces
Albumine	Traces
Urobiline	Traces

18 janvier. — Poids 81 kilos. Se sent mieux, moins fatigué.

Glycosurie	0
Albumine	0

OBSERVATION XII (Inédite)

(Communiquée par M. Labbé.)

Suralimentation. — Obésité. — Diabète

M... A., cinquante et un ans, gros mangeur, sédentaire, digère lentement, somnolences. Boit 1 litre de vin.

En 1901. — Furonculose et on constate à ce moment 69 grammes de glucose qui disparaissent en un mois de régime.

Depuis il fait une saison à Vichy chaque année, mais ne suivant pas bien son régime il a une glycosurie permanente qui oscille entre 5 et 15 grammes par jour.

1910. — Obèse. Poids : 96 kilos.

Urines : glycose 15 grammes.

Traces : d'albumine.

Urée : 44 grammes.

Acide urique : 1 gr. 10.

Chlorure de sodium : 18 grammes.

Langue et estomac : normaux.

Foie déborde de 2 centimètres les fausses côtes.

Poumon, cœur, intestin : normaux.

Réflexes rotuliens diminués.

M. Labbé lui conseille un régime réduit hydro-carboné et les sels alcalins.

1911. — Revu un an après, il va bien, a diminué son régime et a maigri un peu pendant quelque temps.

Glycosurie	0
Albuminurie	0
Urée	32 gr.
Acide urique	0 gr. 92
Chlorure de Na	20 gr.

OBSERVATION XIII (Inédite)

(Communiquée par M. Labbé.)

Obésité. — Diabète modéré. — Sclérose rénale. — Goutte.

M. Del..., cinquante-sept ans, avait il y a quatre ans une polyurie de 4 litres et une glycosurie de 288 grammes qui disparait en quatre jours par le régime.

Il y a deux ans, à la suite d'une grippe, on lui trouve 10 grammes de sucre dans les urines. Cure de Vichy.

Le malade, qui a une taille de 1 m 67, a pesé 100 kilogrammes, mais depuis un an a maigri de 10 kilogrammes.

A eu deux accès de goutte, quelques douleurs dans l'épaule droite sans craquements. Pas de tophi.

A été autrefois fort mangeur et grand buveur ; il s'est modéré aujourd'hui.

Digère assez bien. Poumons normaux.

Cœur : léger retentissement diastolique ; pouls hypertendu.

Pollakiurie nocturne. Ni glucose, ni albumine, mais des pigments rouge brun.

OBSERVATION XIV (Inédite)

(Communiquée par M. Labbé.)

Obésité. — Hypertension. — Lithiase rénale. — Albuminurie. — Glycosurie.

M. Mur..., soixante ans. Famille d'obèses et de diabétiques. Poids : 119 kilogrammes.

A toujours eu un gros appétit, et a engraissé dès l'âge de vingt ans.

Expulsions répétées de calculs par l'urètre. A fait une saison à Contrexéville où le régime lui a fait perdre quelques kilogrammes qu'il a regagné ensuite.

Digestions bonnes. Langue normale. Abdomen très gras.

Le foie ne semble pas hypertrophié.

Cœur normal. Tension au pouls : 22.

Pas d'œdème des jambes.

Se plaint depuis quelque temps de malaises, perte de mémoire qui le gêne dans son travail d'avocat, somnolences, accès de céphalée.

28 janvier. — Urines : glycose, albumine.

Poids : 119 kilogrammes.

M. Labbé le met au régime réduit hydrocarboné, et lui conseille l'hydrothérapie froide.

13 février. — A suivi imparfaitement son régime mais se sent mieux, n'a plus de somnolence, marche facile.

Albumine.....	0 gr. 17
Glycose.....	0

Poids : 117 kilogrammes.

6 février (de l'année suivante). — A fait des excès alimentaires et a réengraissé.

Il se sent fatigué, un peu d'œdème des jambes, sensations d'angoisse précordiale.

Urines	2.000 gr.
Glycose	32 gr.
Albumine	0 gr. 19

20 février. — Quinze jours après, il se sent mieux, son poids a baissé : 114 kilogrammes.

Albumine	0
Glycose	0

On peut répéter ici, à propos de l'obésité, ce que nous avons déjà dit plus haut au sujet des glycosuries par suralimentation.

Comme nous l'avons dit au chapitre I, l'accumulation de graisse est souvent un procédé auquel l'organisme, surchargé d'apports alimentaires trop considérables, recourt avant de faire de la glycosurie. On sait le nombre de diabétiques dont la maladie a commencé par l'obésité.

Il y a donc ici deux éléments à envisager probablement : l'élément principal de la glycosurie c'est le foie, les troubles digestifs et urinaires le montrent bien, mais il y a aussi un élément du côté des tissus dont il faut tenir compte. Tant que les tissus peuvent faire des réserves de graisse au dépens du glycogène

en surplus, on n'a guère de glycosurie ; mais celle-ci apparaît lorsque l'organisme saturé n'a plus qu'une ressource pour parer à l'hyperglycémie, l'élimination du sucre par le rein.

Lécorché avait admis, pour expliquer la glycosurie par le foie chez les obèses, une chasse mécanique du glycogène par la surcharge de graisse qui étouffe les cellules hépatiques. L'idée paraît de nos jours trop simpliste, mais elle renferme un petit fond de vérité sans doute. On comprend bien, en effet, que la graisse, qui s'accumule et envahit quelquefois la majeure partie de la cellule, doive apporter une gêne assez considérable pour entraver un fonctionnement normal. Elle gêne ici au même titre qu'au niveau des cellules du myocarde.

Ce n'est pas là, sans doute, ce qui expliquera toute la pathogénie de l'insuffisance fonctionnelle du foie dans l'obésité, mais c'est un facteur qui peut avoir son importance. La suralimentation habituelle, les dyspepsies si fréquentes dans l'obésité constituée suffisent amplement d'ailleurs à créer l'insuffisance fonctionnelle hépatique.

Glycosurie des arthritiques. — L'arthritisme est une manière d'être qui prédispose l'individu à une série d'affections diverses (migraine, goutte, diabète, obésité).

Pour expliquer l'apparition de cette manière d'être spéciale, fréquente, on tend à admettre aujourd'hui que l'arthritisme n'est en somme qu'un

des méfaits de la suralimentation que l'on retrouve toujours à la base de ses manifestations ou chez les individus qu'on est convenu d'appeler, du nom si bien connu du public, des arthritiques.

Dans la classification qu'il a faite des accidents de la suralimentation M. Labbé range l'arthritisme parmi les accidents éloignés qui surviennent de ce chef. Ces accidents éloignés « sont représentés par toutes les maladies de la nutrition telles que la goutte, l'obésité, le diabète, la migraine ; leur ensemble constitue la diathèse arthritique » (1).

Ailleurs M. Labbé dit que l'arthritisme n'est « autre chose que le résultat d'une auto-infection produite par la suralimentation habituelle et ne paraissant une diathèse héréditaire et familiale que parce que les mêmes habitudes alimentaires vicieuses se transmettent par éducation des parents aux enfants » (2).

Et de fait, il n'est pas d'auteur écrivant sur la question de l'arthritisme qui ait omis de parler de l'alimentation surabondante que l'on trouve, au moins à un moment de la vie, chez tous les sujets entachés d'une de ses manifestations. Si certains arthritiques font plus facilement des accidents de suralimentation que les autres, c'est sans doute qu'il faut tenir compte de la « fragilité congénitale » de certains organes, en particulier du foie, les générateurs

1. *Soc. méd. des Hôp.*, 17 juillet 1908.
2. *Presse méd.*, 16 fév. 1907.

transmettant sous cette forme une tare qu'ils ont acquise par leurs excès.

Nous retrouvons donc encore à la base de l'arthritisme la suralimentation et ses accidents. Chez beaucoup de sujets qui en sont atteints on trouve souvent une insuffisance glycolytique, qu'il est facile de mettre en évidence par la glycosurie expérimentale en ingestion ou injection sous-cutanée (méthode d'Achard et Weil), ou qui apparaît spontanément sous l'influence d'une cause quelconque.

Le foie participe au premier chef à cette déchéance générale. Ce qui le prouve c'est qu'il est incapable très souvent de lutter contre un apport brusque, massif de glucose, tel que celui qui se produit lorsqu'on met en œuvre l'épreuve de Colrat.

Nous avons vu, en effet que, chez des sujets en apparence bien portants mais que leurs antécédents héréditaires ou leur aspect floride rattachaient à la grande famille des arthritiques, l'épreuve de la glycosurie provoquée était fréquemment positive. C'est en invoquant l'arthritisme et son retentissement sur l'état des cellules hépatiques que Hanot expliquait les résultats positifs de l'épreuve de Colrat que MM. Linossier et Roque avaient trouvé chez 16 o/o des sujets sains.

Les expériences de MM. Achard et Weil ont montré d'autre part que, chez des sujets spéciaux, gras, arthritiques, obèses ou de famille d'arthritiques, on pouvait déceler par l'injection sous-cutanée de glycose des différences notables de résistance à la gly-

cosurie. Les sujets parfaitement sains n'ont pas de glycosurie après injections de 10 grammes de glycose, tandis que de petits diabétiques éliminent le glycose injecté même à des doses minimes de 2 gr. 50 (1).

Il y a donc dans certains cas une insuffisance glycolytique générale : c'est quand la glycosurie alimentaire de Colrat et l'épreuve d'Achard et Weil sont toutes deux positives. Il y a des insuffisances glycolytiques partielles soit hépatiques, l'épreuve de Colrat seule est positive, soit tissulaire, l'épreuve d'Achard et Weil est seule positive (les causes d'erreur mises à part dans les deux cas).

Ces épreuves expérimentales font donc connaître que l'insuffisance hépatique peut intervenir dans la production des glycosuries spontanées des arthritiques, comme elle intervient dans les glycosuries provoquées chez eux. Retenons encore ici la cause première qui est la suralimentation.

Glycosurie des goutteux. — Il ne nous reste que peu de choses à ajouter sur la pathogénie des glycosuries chez les goutteux que nous n'avons déjà eu l'occasion de dire à propos des obèses et des arthritiques en général. Les goutteux sont des individus de la même famille que ceux-ci et les glycosuries

1. Achard et Weil, *l'Insuffisance glycolytique*. Soc. biol., 29 janvier 1898. — *Le Diabète fruste*. Soc. méd. des Hôp., 18 févr. 1898. — Morisseau, *de l'Insuffisance glycolytique*, Thèse de Paris, 1898-1899.

qu'on observe chez eux auront naturellement l'air de parenté que toutes ces affections ont entre elles grâce à une cause de fond commun, la suralimentation.

Les goutteux sont en effet des suralimentés dont les excès ont surtout porté sur les ingestions carnées : on connaît la fréquence de cette maladie chez les bouchers. Ici c'est le trouble du métabolisme des purines qui donne surtout une note spéciale à la maladie.

On connaît avec quelle fréquence chez les goutteux le foie est modifié, puisque certains auteurs, Murchison entre autres, ont pu dire : la diathèse goutteuse est toujours l'indice ou la conséquence d'un trouble hépatique. Le rôle du foie, s'il est moins étendu en réalité, n'en est pas moins important : il semble être cause pour la grande part des glygosuries. Ce que nous avons dit des insuffisances glycolytiques partielles, chez les arthritiques en général, est ici à invoquer également.

En dernière analyse, la suralimentation est ici en cause comme chez tous les arthritiques.

Nous en avons fini avec les glycosuries nombreuses dont la cause semble directement iée avec la suralimentation.

Pour nous résumer nous dirons que la suralimentation intervient de façon extrêmement fréquente dans la production des diverses glycosuries et que c'est le plus souvent en lésant le foie en premier lieu qu'elle produit la glycosurie. Nous l'avons

montré par les observations de suralimentés divers que nous avons rapporté. Il y a donc lieu de distinguer des glycosuries par suralimentation occasionnelle et par suralimentation habituelle. Les premières sont peu graves facilement réductibles. Les secondes, comprenant les glycosuries des « forts mangeurs », les glycosuries des obèses, les glycosuries des goutteux et des arthritiques en général, sont de tous les degrés, cependant, d'une manière générale, aisément réductibles par le régime.

Nous allons maintenant examiner les glycosuries que l'on observe au cours des états infectieux ou au cours des intoxications. C'est en effet par un mécanisme identique que ces deux causes arrivent à engendrer la glycosurie : toxi-infections et intoxications ne diffèrent que par la nature des toxiques.

C'est de l'observation d'un cas de glycosurie spontanée survenue au cours d'une angine qu'est sortie l'idée première du travail qui nous est confié. Voici les faits qui se sont présentés.

OBSERVATION XV (Inédite)

(Prise dans le service de M. Labbé à la Charité.)

Angine. — Troubles gastro-intestinaux. — Glycosurie passagère.

Mlle Forg..., trente-deux ans, domestique, entre le 17 mai 1911 pour une angine.

Quatre jours auparavant, le samedi 13 mai, fatigue, inappétence, un peu de douleur à la déglutition, cauchemars et sueurs pendant la nuit.

Le lendemain la malade se lève: forte céphalée, faiblesse très grande avec courbatures généralisées. Nausées qui l'empêchent de déjeuner. A 4 heures de l'après-midi, vertige, perte de connaissance, vomissement bilieux abondant.

Un médecin mandé diagnostique une appendicite (?) et un début d'angine.

Nuit agitée. Le lundi, céphalée persiste, léger épistaxis. La malade essaye de se lever mais est obligée de se recoucher à cause de sa faiblesse. Douleur à la diglutition. Le médecin constate un enduit blanchâtre dans la gorge, et un pharmacien qui examine l'enduit croit reconnaître des bacilles diphtériques.

Urines d'abondance moyenne, on ne recherche ni le sucre ni l'albumine.

Mardi. — Nuit plus calme, la malade se sent un peu moins courbaturée.

Mercredi. — Elle entre à l'hôpital. La malade ne se plaint de rien et demande même à sortir.

Foie normal.

Gorge: aucun enduit, pas de douleur à la déglutition, pas d'adénopathie cervicale nette.

Langue un peu blanche, température 37°6.

Rien aux poumons, ni au cœur. Pouls 80, bien frappé.

Abdomen, légère constipation, pas de météorisme, pas de douleur au point de Mac Burney léger gargouillement de la fosse iliaque droite. Pas de taches rosées.

Le foie est normal.

La rate est seulement percutable.

Urines : un peu foncées et peu abondantes, à peine 500.

Pas d'albumine, pas de pigments biliaires.

Réduction nette de la liqueur de Fehling due à de la glycosurie.

Réactions de Lieben, douteuse.

Réaction de Legal, positive (petit anneau violet).

Réaction de Gerhardt positive, urobiline notable.

19 mai. — On a mis la malade au régime lacté à son entrée.

Réduction incomplète de la liqueur de Fehling. Acidité urinaire (SO^4H^2), 1 gr. 215. Ammoniaque : 1 gr. 47.

20 mai. — Régime, 2e degré, mixte.

Réduction incomplète de la liqueur de Fehling.

Gerhardt, Legal : négatifs. Urobiline persiste.

21 mai. — Urines : 1 lit. 200, coloration normale, plus d'urobiline.

22 mai. — Réduction incomplète de la liqueur de Fehling.

Aucune des autres réactions précédentes.

La malade demande à sortir le 23 mai.

Cette observation n'est pas de nature à mettre absolument hors de doute l'action du foie dans la production de la glycosurie. Toutes les recherches désirables n'ont été effectuéee à ce sujet et cela pour diverses raisons, entre autres le départ prématuré de la malade.

Cependant si l'on veut bien remarquer la présence dans les urines de pigments biliaires, d'urobiline

abondante, le chiffre élevé de l'ammoniaque, un léger épistaxis au début de l'affection, on peut, si l'on est pas trop rigoureux, admettre que le foie pouvait bien ne pas être tout à fait indemne dans ce cas. Croiront ceux qui voudront, ce n'est pas une démonstration précise que nous pourrons tirer de là.

Un point est acquis, toutefois, dans la pathologie générale, c'est la facilité avec laquelle la cellule hépatique est touchée au cours des moindres infections. MM. Cassaët et Mongour (1) ont, au nom de la clinique, insisté sur ces faits, et vu un syndrome d'insuffisance hépatique se constituer sous l'action de simples embarras gastriques fébriles, au cours du rhumatisme articulaire aigu, de l'impaludisme.

Expérimentalement on a vu aussi que l'action des toxines se fait aisément sentir sur la cellule hépatique. On a expérimenté ainsi avec un grand nombre de toxines : toxines tétaniques (Boutin, Claude) toxines diphtériques, toxines du staphylocoque.

M. Roger a fait sur ce sujet de nombreuses expériences et pour n'en citer qu'une des plus intéressantes pour nous, nous rappellerons que cet auteur a pu obtenir la production d'une insuffisance hépatique légère par l'inoculation de la toxine d'un simple *saprophyte* tel que le bacillus prodigiosus.

Bref, il est très fréquent de voir un syndrome d'in-

1. *Loc. cit.*

suffisance apparaître sous l'action des infections diverses. Il faut se rappeler à ce sujet que l'on a souvent signalé dans des affections fébriles, telles que la pneumonie, l'embarras gastrique fébrile, une épreuve de Colrat positive. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner beaucoup que cette glycosurie puisse apparaître dans certains cas de façon spontanée, c'est sans doute qu'alors la cellule hépatique est moins résistante ou plus lésée.

Il faut problablement invoquer, dans quelques cas bénins où ces glycosuries surviennent, un état spécial du foie que Hanot appelait la « fragilité héréditaire ». Car il faut bien penser que les cas d'angines, embarras gastriques, ou telles autres infections bénignes sont légions et que la glycosurie dans ces mêmes cas n'est signalée que bien rarement.

Quoi qu'il en soit, il semble qu'on puisse invoquer ici l'action du foie pour mécanisme pathogénique de la glycosurie, étant donné les enseignements que la clinique nous fournit sur ce point et que confirment de nombreuses constatations expérimentales.

Nous en dirons autant des glycosuries qui se rencontrent au cours des intoxications. On connaît mieux encore ici le rôle prépondérant du foie vis-à-vis des poisons dont quelques-uns ont sur lui une action étendue et que tous, en tous cas, agissent sur lui. Les nombreuses recherches de M. Roger sont là pour en témoigner. Nous n'insisterons donc pas davantage. Ce que nous avons dit des glycosuries par

toxines microbiennes se répèterait pour les glycosuries par intoxications.

Glycosurie par troubles digestifs. — C'est une variété de glycosurie très voisine de la dernière catégorie étudiée que nous allons aborder présentement. Le rôle du foie est ici peu douteux. On comprend, d'ailleurs, facilement, qu'incessamment baigné par un courant de toxines innombrables provenant soit d'une mauvaise élaboration des substances digestives, soit d'une flore intestinale dont on a montré la richesse de variétés, cet organe soit troublé dans son fonctionnement. Les constatations cliniques et anatomiques de ces faits abondent dans la littérature médicale.

On sait, en effet, avec quelle fréquence on trouve un foie malade lorsqu'il existe des troubles gastro-intestinaux installés depuis un certain temps. M. Bouchard a insisté sur la fréquence de ce qu'il appelait « les gros foies dyspeptiques » que les travaux de M. Boix (1) ont parfaitement mis en lumière. Ce peuvent être des états congestifs plus ou moins durables, capables de rétrocéder sous l'action d'une thérapeutique rationnelle, ou bien il peut s'agir de lésions plus définitives, constituées par une « hépatite interstitielle diffuse généralisée à tendance mono-cellulaire ». Hanot (2) proposait de l'appeler « cirrhose de Budd » nom du premier

1. Boix, *le Foie des dyspeptiques*. Thèse de Paris, 1893.
2. Hanot, Congrès de Bordeaux, 1894.

auteur qui l'aurait rapporté à sa véritable étiologie, un état dyspeptique.

On connaît aussi une variété plus latente de lésions du foie dues à un état intestinal troublé. C'est le *torpid liver* des Anglais observé par eux dans les pays chauds et qui semble en rapport surtout avec un état de constipation habituelle (Harley, Murchison). M. Lœper (1) décrit aussi cette variété de foie torpide se présentant en rapport avec des phénomènes d'entéro-colite et se traduisant à peu près uniquement par des signes urologiques.

Le foie peut donc se montrer altéré facilement sous l'influence de troubles gastro-instestinaux et la glycosurie peut de ce fait apparaître.

La statistique de M. Bouchard (2) portant sur 240 cas de dilatations d'estomac avec foie volumineux nous révèle 13 glycosuries et 6o diabètes parmi ces cas. M. Le Gendre (3) a observé aussi 2 glycosuries passagères sur 61 cas d'estomacs dilatés qu'il a examinés. Derignac (4) en rapportait 2 cas dans les mêmes conditions au Congrès de Limoges. M. Robin (5), en 1901, avait observé 83 glycosuries dyspeptiques (glycosuries simples et diabètes) sur

---

1. Lœper, *Leçons de pathologie digestive*. Paris, 1911.

2. Bouchard, *in* thèse de Boix.

3. Le Gendre, cité *in* thèse de Boix.

4. Derignac, *Dilatation de l'estomac et glycosurie*. Assoc. franç. Congrès de Limoges, 1890.

5. A. Robin, *la Glycosurie et le diabète dyspeptique* (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 5 juin 1901, p. 139). Voir aussi Petit, *Glycosurie dyspeptique et troubles digestifs dans le diabète*, Thèse de Paris, 1901.

1.600 cas d'hypersthénie gastrique avec gros foie (90 o/o des cas).

Les auteurs semblent tous admettre l'action directe du foie pour la production de cette glycosurie. Mais les interprétations diffèrent. Pour les uns (Cl. Bernard, Lecorché, Robin, Roque), il s'agirait de suractivité hépatique, le foie irrité par les toxines réagirait par la suractivité. Pour les autres (Cl. Bernard, Seegen, Deperet...) ce serait une insuffisance des cellules qui se produirait sous cette action irritante.

Nous discuterons une fois pour toutes les mécanismes du foie capables d'engendrer une glycosurie à propos du diabète et nous renvoyons pour cette question au chapitre V. Nous ne ferons ici qu'une seule remarque : c'est que l'on ne peut rejeter le mécanisme par insuffisance comme improbable parce que la glycosurie provoquée est difficile à produire dans ces cas de gros foies dyspeptiques. L'épreuve de Colrat ne peut se faire dans de bonnes conditions puisque l'absorption alimentaire est le plus souvent très défectueuse.

Glycosuries dans les affections hépatiques avérées. — Il ne nous reste plus maintenant parmi les glycosuries spontanées passagères qu'à voir celles qui surviennent dans les maladies hépatiques elles-mêmes.

C'est le plus souvent au cours des cirrhoses, maladie type, que l'on a signalé des cas de glycosuries spontanées. Mais les observations publiées à

ce sujet se rapportent presque toutes à des glycosuries diabétiques. Ces faits-là seront examinés en leur temps au chapitre V.

Pour le moment nous nous occuperons des glycosuries spontanées non diabétiques se produisant au cours des cirrhoses.

Ici, il n'est pas besoin d'une longue argumentation pour prouver que c'est le foie qui est en cause. Mais il y a lieu de remarquer que ces glycosuries ne sont pas souvent notées par les auteurs et ceci pourrait paraître étrange et ne guère s'accorder avec ce que nous venons de voir sur la fréquence du rôle du foie dans la production des diverses glycosuries. On s'explique cependant facilement, comme nous allons le voir, cette rareté des observations de glycosuries spontanées dans les maladies hépatiques et en particulier dans les cirrhoses.

C'est qu'en effet, il faut certaines conditions nécessaires pour qu'une cirrhose du foie donne naissance au phénomène de la glycosurie. MM. Gilbert et Lereboullet (1) l'ont très bien montré.

Il faut d'abord que l'appétit soit conservé. Si, en effet, le malade ne s'alimente pas du tout ou très peu, et c'est fréquemment le cas des malades atteints de cirrhose d'une certaine gravité, remarquons-le, la glycosurie ne pourra se produire.

Si l'appétit persiste, il faut, en second lieu, disent

---

1. Gilbert et Lereboullet, *Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses*. Soc. biol., 21 décembre 1901, rapporté *in Gaz. hebdomadaire*, 26 décembre 1901.

MM. Gilbert et Lereboullet, que l'alimentation suivie excède ce que le foie est encore capable de fixer. Cela est clair. Or, on met le malade au régime lacté presque toujours. De plus, on sait, depuis les recherches de M. Brault (1), que souvent la fonction glycogénique n'est pas si touchée qu'on pourrait se le figurer au cours des cirrhoses et que de nombreuses cellules en particulier gardent leur pouvoir de fixation vis-à-vis du glycogène. Ce fait que nous avons vu invoquer pour expliquer un certain nombre de cas d'épreuves de Colrat négatives au cours des cirrhoses, peut à plus forte raison expliquer que la glycosurie spontanée puisse ne pas se produire au cours des cirrhoses.

Donc il faut au moins deux conditions pour que la glycosurie se produise ici : d'abord un appétit conservé, ensuite une alimentation sucrée dépassant le taux que peut encore fixer le foie du malade. « Or, ces conditions sont rarement simultanément réalisées dans les cirrhoses atrophiques ou hypertrophiques avec insuffisance », disent MM. Gilbert et Lereboullet. « Dans la cirrhose atrophique il y a bien insuffisance mais le malade ne mange pas, il est au régime lacté. Dans la cirrhose hypertrophique il n'y a souvent pas insuffisance. »

A cela, peut-être, faut-il ajouter que les glycosuries sont, dans les cas où elles se produisent ici, très peu importantes et passent souvent inaperçues.

---

1. Brault, *loc. cit.*

L'examen fractionné des urines tel qu'il est préconisé par M. Gilbert serait ici souvent nécessaire.

Bien que rares, ces faits existent et M. Labbé a pu nous en communiquer deux observations que voici :

OBSERVATION XVI (Inédite)

(Communiquée par M. Marcel Labbé,)

Suralimentation et éthylisme léger. — Cirrhose hépatique au début. — Splénomégalie. — Glycosurie passagère.

M. V..., cinquante ans, rentier depuis douze ans, autrefois charcutier, entre à la maison Dubois le 10 décembre 1900 pour hématémèses et melœna.

Rougeole à huit ans. A fait son service militaire sans maladie.

A vingt-sept ans douleur dans la région hépatique avec subictère. Soigné par le Dr Siredey qui l'a mis au régime lacté, puis lacto-végétarien. Purges fréquentes au calomel. Le foie était augmenté de volume.

Le malade a suivi le régime pendant deux ans, puis, petit à petit et sur l'autorisation du Dr Siredey, il a repris son régime ordinaire.

A trente-neuf ans, première épistaxis abondante, survenue subitement dans l'après-midi. Peu après le malade est devenu complètement jaune et reste pendant un mois au lit et pendant deux mois au lait.

Depuis, quand le malade se mouche un peu fort il a des petits saignements de nez.

Il y a deux ans, douleur et gonflement du genou gauche. Vésicatoire ; teinture d'iode.

Depuis douleurs vagues dans la plante des pieds, à la tête et à l'estomac (digestions pénibles).

Depuis six mois, le malade a constaté qu'il maigrissait. Ses digestions sont parfois difficiles. Elles sont normales. jamais de vomissements ni de nausées.

Sur les membres inférieurs, remontant jusqu'au genou, on voit des taches pigmentaires qui seraient apparues après l'épistaxis, à l'âge de trente-neuf ans ; probablement à cette époque a eu du purpura.

6 décembre. — A eu un vomissement de sang abondant suivi de melœna.

10 décembre. — A son entrée, le malade présente une teinte anémique, avec muqueuses décolorées. Elles sont noires, contenant du sang.

Examen. — Foie est noté petit.

Rate déborde de quatre travers de doigts.

Dans les narines : glycosurie légère qui disparaît totalement au bout de deux jours.

Pas d'urobiline, mais beaucoup d'urobilinogène.

15 décembre. — Les selles ne contiennent plus de sang.

21 décembre. — Épreuve de coagulations du sang : se fait en onze minutes.

Sort de l'hôpital le 22 décembre 1910.

OBSERVATION XVII

(Communiquée par M. Labbé.)

Cirrhose hépatique au début. — Glycosurie spontanée et provoquée.

Malade âgé de soixante-cinq-ans. Polonais. Entre pour tuméfaction abdominale qui s'est installée progressivement depuis le 25 septembre.

5 octobre. — A consulté à Boucicaut. L'examen des urines a montré la présence de *sucre*. On le met au régime lacté et théobromine.

20 octobre. — Après quinze jours de régime lacté, le sucre a disparu.

Jusqu'à cette époque, le malade a eu divers troubles : épistaxis, quelques hémoptysies (?), constipation avec débâcles. En même temps ses urines étaient abondantes, le malade n'a remarqué cette polyurie que quinze jours ou un mois avant la tuméfaction abdominale. Pollakiurie nocturne. Ni polyphagie ni polydipsie. Anorexie élective (graisses et viandes).

7 novembre. — A son entrée, on est frappé à première vue par la distension abdominale. Palpation abdominale profonde impossible à cause d'une ascite libre (matité, flot). Circulation collatérale très développée. Ni sucre, ni albumine, pigments biliaires.

8 novembre. — Ponctions : 8 lit. 1/2. Foie petit, rétracté, rate volumineuse.

Dans les antécédents du malade on relève, qu'à quatorze

ans, il a eu une fluxion de poitrine. Deux enfants, dont un meurt à deux ans de méningite. Quelques antécédents.

Le 12 novembre, à 7 h. 1/2, épreuve de la glycosurie alimentaire (150 gr. de glucose). A 9 heures le sucre apparaît dans les urines et se retrouve encore le lendemain dans les urines de 6 heures du matin.

18 novembre. — Le malade sort. L'épanchement ne s'est pas reproduit.

Nous en avons fini avec les glycosuries spontanées passagère, dites glycosuries non diabétiques, et si nous voulions résumer en quelques mots ce que nous avons dit de leur rapport avec le foie, nous dirions qu'en somme le foie semble, dans la plupart des cas, pas dans tous, jouer le premier rôle.

CHAPITRE V

RAPPORTS DES GLYCOSURIES DIVERSES ENTRE ELLES

Il nous resterait maintenant à examiner quel est le rôle du foie dans les glycosuries permanentes. C'est ce que nous ferons bientôt. Mais auparavant nous voudrions examiner si les séparations à peu près catégoriques que l'on a voulu établir entre les différentes sortes de glycosuries répondent bien à une réalité.

Nous ne le croyons guère. Examinons à ce sujet les raisons que les auteurs ont donné par exemple pour séparer les glycosuries spontanées du diabète.

Cette distinction est de date relativement récnte. C'est surtout depuis que Lécorché (1) avait dit qu'entre la glycosurie et le diabète il n'y avait que le glycose dans les urines comme symptômes communs, que l'on commença à admettre des glycosuries non diabétiques.

En Angleterre Dyce Duckworth (2), qui en est

1. Lécorché, *Traité du diabète*, 1876.

2. Dyce Duckworth, Gairdner, etc., *in Brit. med. J.*, 7 oct. 1893. Discussion on chronic glycosuria in middle and advanced life.

partisan, provoqua sur ce sujet en 1893 une discussion où il invita les médecins à donner leur avis sur les limites du diabète et de la glycosurie. Quelques-uns, comme Gairdner, Mrs Elisabeth Anderson semblent admettre la glycosurie distincte du diabète. Mais d'autres ne semblent pas admettre cette séparation sans réserves, ce sont par exemple R. Saundby et Skeritt. Ce dernier déclare en effet : « comme mon ami Saundby, je suis incapable de tirer une ligne précise entre la glycosurie chronique et le diabète ». D'ailleurs dans la fin de son rapport Dyce Duckworth ne finit-il pas par confesser lui-même : « Il se pourrait qu'il y ait quelques-uns des cas de cette catégorie (glycosurie chronique) qui puissent être regardés comme des exemples de diabètes légers ».

Cependant R. Saundby (1), en 1900, semble admettre les glycosuries non diabétiques et sa communication a pour but, dit-il « de signaler les cas où sans diabète il y a du sucre et éviter ainsi de graves erreurs de pronostic et de traitement. » Dans sa pratique de ville portant sur un nombre « considérable » de diabétiques depuis quinze ans, il n'a observé que 69 cas d'urines non diabétiques réduisant la liqueur de Fehling et dans 11 cas desquels ce n'était pas du sucre. Ces cas ne sont pas très nombreux, conclut-il.

En France, M. Roque (2) s'est attaché, comme nous

---

1. Saundby. *A lecture on non-diabetic glycosuria* (*Brit. med. J* 1900, p. 889).

2. Roque, *les Glycosuries non diabétiques, loc. cit.*

l'avons vu, à distinguer les glycosuries prenant « le masque diabétique ». Quelques autres médecins ont insisté également sur les glycosuries non diabétiques, entre autres M. Lebeaupin (1) (de Vichy) qui les dénomment « les faux diabètes ». M. Dufourt (de Vichy) pense aussi « qu'il y a de la glycosurie au diabète la différence d'un symptôme à une maladie ».

Ce qui a fait surtout admettre qu'il existe des glycosuries non diabétiques, c'est d'une part l'état passager, intermittent ou bénin de certaines glycosuries et c'est d'autre part l'absence de réactions générales.

« Quand on dit diabète sucré, dit M. Roque, on n'éveille pas dans l'esprit la pensée d'une simple glycosurie passagère sans symptomatologie spéciale, sans durée, ni sans conséquence sur l'état général ; on fait songer, au contraire, à une maladie constituée par de la glycosurie urinaire, avec polyurie, polydipsie, polyphagie et autophagie, compromettant gravement les diverses fonctions de l'organisme et l'acheminant à une déchéance graduelle et progressive. »

Certes nul ne peut songer à contester qu'il n'y ait entre tel diabète grave, consomptif et une glycosurie transitoire comme celle de l'angine que nous avons observée et citée, une marge très grande. Mais si l'on prend comme point de comparaison, d'une part un

---

1. Lebeaupin, *les Faux diabètes* (*Revue de méd. et de chir. pratique*, 1907, p. 542).

2. Dufourt, *la Valeur de la glycosurie pour le pronostic du diabète* (*Nord méd.* Lille, 1911).

simple diabète, sans dénutrition, comme le dit M. Labbé, même avec un taux élevé de sucre urinaire et s'accompagnant de ce que l'on appelle « les grands symptômes du diabète », c'est-à-dire polyurie, polydipsie, polyphagie, voire même de quelques accidents tels que gingivite expulsive, anthrax, et si, d'autre part, nous prenons ce jeune homme de vingt ans, que, par exemple, cite M. Roque, et qui fils de goutteux avérés a des poussées furonculeuses incessantes « chaque poussée s'accompagnant d'une glycosurie qui dure un ou deux septenaires », que concluons-nous en présence de ces deux cas ?

Chez le premier nous dirons qu'il y a un trouble du métabolisme des hydrates de carbone avec un syndrome d'hyperglycémie consécutif. Enlevons à ce malade la quantité d'hydrate de carbone qu'il ne peut tolérer et tous ses « grands symptômes disparaîtront » et ses accidents ne se reproduiront plus. C'est ce que la clinique nous montre tous les jours pour les diabètes sans dénutrition où le trouble ne porte que sur l'évolution des hydrates de carbone. Si un tel malade suit imperturbablement son régime réduit des hydrates de carbone et si sa tolérance est assez élevée, il vivra peut-être plus longtemps que ce fils de goutteux glycosurique par intermittence qui a bien des chances de devenir un diabétique avec l'âge, qui l'est peut-être devenu ?

On connaît l'aphorisme, contestable sans doute pour quelques cas, de M. Bouchard (1) : « Il n'y a pas

1. Bouchard, *in Pathol. générale*.

de diabète dont la glycosurie n'ait été intermittente. » Ceci semble vrai dans la plupart des cas. Dès lors comment affirmer, en présence d'une glycosurie intermittente survenue dans une occasion quelconque qui fait perdre à l'organisme une partie de sa résistance, que cette glycosurie se sera pas un jour du diabète, c'est-à-dire que le trouble d'abord intermittent ne deviendra pas permanent. Ce pronostic à plus ou moins longue échéance semble interdit à un esprit prudent.

D'ailleurs, de l'aveu même de ceux qui admettent la division des glycosuries, il y a de nombreux faits où cette division tombe. Nous avons vu à ce sujet l'opinion de Saundby, de Dyce-Duckworth. M. Roque admet aussi ces cas où la limite se trouve franchie et où une glycosurie d'une catégorie non diabétique peut devenir du « diabète vrai ». Il l'admet pour la glycosurie des goutteux, pour la glycosurie des obèses. Pour les glycosuries puerpérales il dit que « sans admettre la transformation de la glycosurie en diabète, il y a des cas limites où le trouble physiologique et la maladie revêtent un masque semblable ». Et ces cas limites il les appelle des « diabètes bénins intermittents ». Quant aux glycosuries azoturiques qu'il distingue, M. Roque reconnaît que le diagnostic n'est pas facile à faire avec le diabète.

Jacques Meyer (cité par M. Roque) a vu un cas de transformation de glycosurie nerveuse en diabète nerveux permanent.

Dans le livre de Cantani (1) sont rapportés des faits de ce genre. « Plusieurs de nos malades, dit-il, ont constaté qu'après avoir mangé avec excès des sucreries, ils avaient eu grand soif, la bouche sèche, de la polyurie et cela longtemps avant que le diabète fut confirmé ; c'est ainsi, ajoute Cantani, que souvent j'ai vu le diabète intermittent précéder le diabète permanent ou le retour du diabète guéri une première fois ».

Dans les 3 cas de glycosurie intermittente observés par Seegen qui eut pu dire lequel d'entre eux serait mort de diabète, alors que les deux autres vivaient encore vingt ans après.

En somme, il semble que l'on peut dire dans certains cas qu'il s'agit d'une glycosurie simple et dans d'autres de diabète. Ceci a son utilité pratique, car dans le premier cas on veut signifier qu'il s'agit d'un trouble passager du mécanisme glyco-régulateur et que dans le second on fait allusion à un trouble devenu permanent, d'où résultent un pronostic immédiat et un traitement différent. Mais il semble aussi qu'on ne peut admettre entre ces 2 cas que des différences de degré du trouble glyco-régulateur et qu'en conséquence, s'il n'est pas prouvé que le trouble léger deviendra plus grave, il n'est rien moins prouvé non plus qu'il ne le deviendra pas. Il n'y a pas de limites entre les glycosuries spontanées : tout est affaire de circonstance. De même

1. Cantani, *loc. cit.*

qu'on pourra voir un diabétique véritable cesser d'avoir du sucre parce que son régime ne lui apporte qu'une quantité d'hydrates de carbone qu'il peut tolérer, de même on peut voir une glycosurie intermittente se transformer en diabète sous l'action d'une cause connue (infection par exemple) ou inconnue, ce qui est souvent le cas. Ce qui fait ici la différence c'est que, dans les conditions ordinaires d'alimentation l'un aura *toujours* du sucre (trouble permanent), l'autre n'en aura qu'en certaines occasions (trouble passager).

Bien plus, des faits de passages ont été observés entre la simple glycosurie expérimentale, l'épreuve de Colrat, et le diabète. Von Noorden (1) rapportait au Congrès de Berlin en 1895, qu'il avait vu se produire une glycosurie alimentaire par l'ingestion de 100 grammes de sucre de raisin chez 15 personnes qu'il avait retrouvées dans la suite toutes devenues diabétiques. Sans doute, s'agissait-il là de ces cas de diabète latent, de « diabète fruste », comme disent MM. Achard et Weil, que l'on pourrait déceler par la méthode des injections sous-cutanées que ces auteurs ont proposé.

Quant aux diverses sortes de diabète on peut voir qu'il n'y a entre elles que des séparations franchissables. M. Marcel Labbé dans ses leçons de clinique de la Charité et dans ses communications a montré

1. Von Noorden, *Sur le diagnostic précoce du diabète* (*in Sem. méd.*, 1895, p. 167).

que l'on peut distinguer par l'étude de la nutrition, entre les diabètes ceux où seul est troublé le métabolisme des hydrates de carbone, ceux où il se surajoute un trouble dans le métabolisme des albumines et des graisses de l'alimentation et ceux enfin, degré le plus grave, où on trouve non seulement les métabolismes alimentaires troublés mais où la désassimilation des graisses et des albumines tissulaires se produisent. Ces trois distinctions sont des degrés de gravité croissante et il arrive que l'on puisse suivre toute la marche ascendante du processus.

Il y a donc à partir de la glycosurie physiologique jusqu'au diabète le plus grave une série d'étapes que l'on peut observer. Il faut remarquer que ces étapes ne sont pas nécessairement toutes franchies successivement et qu'un diabète peut débuter de façon suraiguë par suite d'un grand trouble survenu brusquement et jetant le trouble dans tout l'appareil glyco-régulateur. Néanmoins les étapes peuvent s'observer toutes successivement et il faut s'en souvenir quand on se trouve en présence d'une glycosurie autre que la glycosurie physiologique.

CHAPITRE VI

GLYCOSURIES DANS LE DIABÈTE ET LE FOIE

HISTORIQUE GÉNÉRAL DU DIABÈTE

Dès les premiers âges de la médecine, on avait bien constaté l'existence de polyuries, qui s'accompagnaient parfois d'une soif impérieuse et d'un retentissement général grave. Arétée avait désigné ces cas sous le nom de diabète (διὰ βαίνω = je traverse).

Thomas Willis distingua les polyuries sucrées et les polyuries insipides (1674). L'histoire du diabète sucré commençait. Cependant un siècle passa encore sans amener de nouveaux faits sur le problème obscur.

Rollo, en 1797, propose à Londres une théorie pathogénique stomacale ; mais, « en fait, dit M. Lépine, la grande période médicale de Laënnec, Bouillaud, etc., n'amena aucun progrès notable sur la connaissance de cette maladie ». Il faut arriver à Bouchardat pour trouver des études plus précises et qui aient laissé quelques traces.

Pourtant, en 1815, Chevreul avait identifié la matière sucrée de l'urine diabétique ou sucre de rai-

sin et Tiedmann et Gmelin (1821) avaient montré que normalement se forme du glucose dans l'intestin des animaux nourris de matières féculentes.

Bouchardat eut le mérite de voir que la quantité de sucre des urines présente un rapport avec la quantité des hydrates de carbone ingérée.

C'est peu après que Claude Bernard, à force de génie, découvre la fonction glycogénique et établit, par la célèbre expérience de la piqûre diabétique, la relation qui existe entre le système nerveux et la fonction glycogénique (1848-1855).

A partir de cette époque, en possession de quelques données pathogéniques, les médecins commencent à publier des travaux intéressants sur le diabète.

Cl. Bernard pensa que le diabète n'est qu'une déviation des fonctions normales du foie, un trouble de la nutrition portant sur le dépôt de réserve. Le foie chez le diabétique, disait-il, pèche « par un fonctionnement trop actif, par une vitalité exubérante ».

Pavy (1859-1862) crut pouvoir nier la fonction glycogénique physiologique telle que son maître l'avait établie. Pour lui, en effet, le rôle normal du foie est de faire disparaître le sucre en le transformant en glycogène (glyco-phtirium) et ce glycogène dans le fonctionnement normal de l'organisme donnera de la graisse. La formation de sucre au dépens du glycogène n'est qu'un phénomène anormal pathologique ou cadavérique. Le diabète pour Pavy est dû à un trouble fonctionnel hépatique, une insuffisance

du foie sous la dépendance du système nerveux : le foie inactif se laisse traverser par le sucre qui ne subit pas de modifications.

Pendant plusieurs années ce fut la conception pathogénique de Pavy qui l'emporta. Schiff ne différait de l'opinion de Pavy que parce qu'il admettait l'action d'un ferment diastasique au lieu de celle du système nerveux pour produire le sucre hépatique.

Les médecins suivirent les physiologistes et Jaccoud (1), dans son *Traité de Pathologie interne*, donne la note de l'opinion à l'époque (1860-1870). A la théorie de l'hypersécrétion du foie de Cl. Bernard, dit-il, « plusieurs objections peuvent être faites... mais il en est une qui dispense de toutes les autres : les expériences de Pavy, confirmées par les recherches de Meissner, Jœger et Schiff, ont établi qu'à l'état physiologique le foie ne fait pas de sucre ; il fixe de la matière glycogène, mais la transformation de cette matière en sucre est un phénomène ou pathologique ou cadavérique.

« On ne peut donc pas attribuer l'état diabétique, conclut Jaccoud, à l'exagération d'une opération physiologique qui n'existe pas. »

Toutefois des opinions originales, quelquefois un peu fantaisistes, s'écartent des pathogénies du diabète classiques du moment. Popper incrimine la sécrétion pancréatique externe (1868). Cantani (2)

1. Jaccoud, *Pathol. interne*, article *Diabète sucré*.

2. Cantani, *le Diabète sucré et son traitement diététique*. Traduct. Charvet, 1876.

attribue l'étiologie du diabète surtout à une « erreur diététique » qui retentit sur le foie en amenant « son affaiblissement, son épuisement ».

M. Bouchard soutient dès 1873, dans *la Tribune médicale*, que le diabète n'est pas dû à une surproduction de sucre, mais bien à sa non-utilisation dans l'organisme.

Il y a d'ailleurs des esprits éclectiques qui reconnaissent plusieurs mécanismes pathogéniques possibles, tels sont Foster, Dickinson, Murchison (1). Ce dernier, par exemple, distinguait trois causes de glycosurie : ou bien une glycogénèse imparfaite (lésion des vaisseaux, ingestions hydrocarbonées excessives), ou bien suractivité de la fonction glycogénique, ou bien encore diminution de la combustion du sucre (état morbide du sang, absence d'un ferment).

Il y a aussi des esprits prudents, comme Frerichs (2), qui s'attachent plutôt à l'étude des faits que des pathogénies.

Le nombre des théories est d'ailleurs déjà très considérable puisque M. Bouchard disait, vers 1880, qu'il en connaissait au moins 27. Il les rangeait en six catégories : 1° trouble des organes digestifs ; 2° défaut de fixation du sucre alimentaire dans le foie ; 3° exagération de la glycogénie hépatique ;

1. Murchison, *Leçons cliniques sur les maladies du foie*. Traduct. Cyr, 1878.

2. Frierichs, *Traité du diabète*, 1884. Traduct. française.

4° glycogénie musculaire ; 5° vice de la désassimilation des tissus ; 6° utilisation insuffisante du sucre.

C'est à la théorie de la diminution de combustion du sucre que se ralliait M. Bouchard. On sait avec quel retentissement et quel mérite il la fit valoir.

La liste n'était pas close d'ailleurs. Depuis, M. Lancereaux, après avoir décrit une forme de diabète liée à des lésions pancréatiques, imposa une division qui resta longtemps classique. Il distinguait trois formes de diabète: le diabète gras ou constitutionnel, le diabète maigre ou diabète pancréatique et le diabète nerveux.

L'existence du diabète par lésion pancréatique, après quelques discussions, fut admise grâce aux expérimentations de Von Mering, Minkowski et Hédon.

C'était une acquisition pathogénique nouvelle. Bouchardat, Popper, Cantani avaient bien pensé à une origine pancréatique du diabète, mais leurs explications n'étaient qu'hypothèses pures sans fondement aucun. C'est donc bien à Lancereaux que revient l'honneur d'avoir décrit le premier le diabète pancréatique.

MM. Lépine et Barral proposèrent les premiers une explication de ce diabète particulier par le manque d'une sécrétion interne du pancréas, le ferment glycolytique du sang. M. Thiroloix cependant croyait à une origine nerveuse du diabète pancréatique que l'on reproduisait expérimentalement.

Depuis de nouvelles explications ont encore été

proposées. M. Lépine ne croit plus à un ferment glycolytique sécrété par le pancréas, mais bien à une subtance qui rendrait actifs les divers ferments glycolytiques contenus dans les différents organes (cytases). De Meyer (1) croit que le pancréas neutralise par sa sécrétion interne une substance diabétique de l'organisme. D'autres admettent que la sécrétion interne pancréatique agit sur le foie soit directement sur la cellule hépatique, soit indirectement par le centre sécréteur du foie ou par certains nerfs inhibiteurs du sympathique.

Mais il n'y a pas que le diabète pancréatique qui ait été ajouté à la liste des 27 théories de M. Bouchard, on a distingué successivement encore un diabète rénal (Von Mering), un diabète acromégalique, un diabète surrénal (Zuelzer, Falta), un diabète thyroïdien (Falta), un diabète duodénal (Pflüger) et peut-être en oublions-nous !

Si nous avons tenu à faire cet exposé rapide de la question du diabète en insistant sur le nombre et la variété des théories émises c'est pour montrer d'une part la difficulté de choisir entre ces théories l'une d'entre elles qui réponde à tous les faits et d'autre part pour qu'on ne nous soupçonne pas par la suite de vouloir ramener tous les faits à la théorie hépatique sur laquelle nous allons maintenant insister.

1. De Meyer, *Étude sur la pathogénie du diabète* (*J. méd. de Bruxelles*, 15 juin 1908, p. 409).

Historique de la question du foie des diabétiques

Claude Bernard, en révélant le rôle du foie vis-à-vis des sucres, fut le premier à admettre une relation entre le foie et l'existence du diabète.

Il avait admis, nous l'avons vu, que la glycosurie était due à une suractivité de l'organe hépatique sous l'influence du système nerveux et par l'intermédiaire de la circulation. Son attention avait été aussi attirée sur le rôle possible d'une maladie du foie pour produire le diabète. « Une maladie du foie, dit-il (1), peut au début amener le diabète par surexcitation de la fonction glycogénique, et à la fin, la cessation du diabète par extinction de cette même fonction. » Il citait, à l'appui de cette idée, l'observation d'un ancien alcoolique, ayant eu à un moment une polyurie de 6 litres et une glycosurie de 29 grammes par litre, chez qui le sucre avait disparu un an plus tard alors que l'état général s'était aggravé et les signes de cirrhose confirmés.

Les opinions de Cl. Bernard sur le diabète n'eurent que peu de faveur parmi les médecins. Seuls, quelques auteurs, tels que Garrod, Lécorché, admirent ses idées.

D'ailleurs, pendant longtemps, les lésions du foie que révélaient les autopsies des diabétiques n'étaient

1. Ch. Bernard, *Leçons sur le diabète.*

notées par les cliniciens qu'à titre de complication ou de simple coïncidence, et l'on n'y attachait que peu d'importance.

Durand-Fardel (1) dans son *Traité du diabète* (1869), note que sur 260 cas de diabète il n'y a que 23 cas où l'on ait relevé quelque particularité du côté du foie. Ce sont tantôt des coliques hépatiques, tantôt un ictère ou parfois un cancer. Quelquefois cependant il dit qu'on peut trouver des « engorgements » du foie : « engorgements simples » ou « engorgements prononcés ». Mais il ajoute : « il est difficile d'apercevoir les relations qui peuvent exister entre de tels engorgements et le diabète. Dans tous les cas, je ne vois, dans les faits que j'ai observés, rien qui autorise à reconnaître un diabète d'origine hépatique ».

Ce même auteur rapporte les lésions hépatiques qui ont été signalées avant lui chez les diabétiques. Andral, dans 5 autopsies, a observé toujours des hyperémies d'un aspect un peu spécial. Gallard (1857) a trouvé un cas où le foie était de la couleur de la rate, coloration vineuse. Fritz (1862) signale aussi un diabétique chez qui il a remarqué une atrophie du lobe gauche du foie contrastant avec un lobe droit volumineux. De Junker avait aussi vu une fois l'oblitération des branches de la veine porte.

Mais ce ne sont là, pense Durand-Fardel, que « des faits isolés et tout à fait accidentels » et il con-

1. Durand-Fardel, *Du diabète*, 1869.

clut nettement que « la pathologie du foie demeure tout à fait étrangère au diabète lui-même ».

Griesinger, du reste, n'avait-il pas déclaré à la suite des 64 autopsies de diabétiques qu'il avait pratiqué, que le foie était trouvé ordinairement normal, quelquefois atrophié et deux ou trois fois seulement congestionné ou hypertrophié.

Jaccoud (1), cependant, accorde une attention plus sérieuse aux lésions microscopiques qui ont été remarquées : « Des lésions microscopiques (proliférations des cellules hépatiques) ont été signalées par Stokvis, Frerichs et Pavy, et il pourrait se faire que ces lésions fussent plus constantes et plus uniformes que les altérations macroscopiques dont on s'est enquis jusqu'ici ». Aussi Jaccoud pense-t-il que « quels que soient les résultats de l'observation ultérieure, ces faits sont des jalons qu'il est bon de ne pas perdre de vue. »

A partir de cette époque, les auteurs se préoccuperont davantage de l'état du foie dans le diabète. Cantani (2) écrit à ce sujet : « Après le pancréas, c'est le foie qui est le plus malade. Moi-même, je peux dire que je l'ai, jusqu'à présent, toujours trouvé atteint de l'affection que j'appelle atrophie rouge, atrophie des cellules hépatiques avec dilatation *ex vacuo* des vaisseaux ou hyperémie passive, c'est-à-dire

1. Jaccoud, *Dictionn. de méd. et de chir.* Article diabète (1869).
2. Cantani, *loc. cit.*

atrophie beaucoup plus avancée que dans les cas les plus extrêmes de marasme sénile ou atrophie brune. Le professeur Armanni a constaté les mêmes lésions dans trois cas de ma clinique ».

« Ce fait considéré en lui-même, dit Cantani, ne nous explique pas encore l'origine du diabète; mais il me semble mettre le diabète en relation avec une lésion spéciale du foie qui n'a été encore rencontré que dans les cas de folie (Treitz) ou de diabète ».

Quant à Lécorché (1) qui adoptait la théorie de Ch. Bernard sur le diabète, l'hypersécrétion du foie, il faisait remarquer la fréquence avec laquelle à l'autopsie, lui-même et divers auteurs avaient noté l'augmentation du foie. Il citait en particulier les cas de Cl. Bernard, Seegen (10 cas), Percy (foie de 3 livres) et rapportait un cas personnel avec foie de 2,000 grammes.

Cette augmentation de volume est due, disait-il, soit à une simple hyperémie (Gerlach, Zencker, Andral), soit à une hépatite interstitielle (Wilks, Stokvis, Lécorché), soit encore à une prolifération des cellules hépatiques (Stokvis, Frerichs, Pavy). Toutefois, ajoutait Lécorché, pour ce dernier cas, « le fait est douteux. S'il arrivait à être démontré et si surtout sa fréquence devenait notoire, on aurait dans cette espèce d'altération une preuve indéniable de la nature du diabète telle que nous la compre-

1. Lécorché, *loc. cit.*

nons » (excès de production du sucre par suractivité).

Lécorché insiste encore sur les changements de volume du foie qui se rencontre « si fréquemment au lit du malade. Sur 140 malades, en effet, Seegen n'a pas constaté moins de vingt-huit fois une augmentation appréciable de cet organe et il n'hésite pas à dire que le nombre en serait plus grand encore, si l'état de l'embonpoint que présentaient ces malades ne l'avait empêché d'en faire l'examen d'une façon complète ». Pour Lécorché c'est ordinairement une augmentation de volume portant sur le foie tout entier que l'on trouve ; fréquemment il y a aussi une sensibilité objective ou subjective de l'hypocondre droit.

Dans l'important livre de Frerichs(1) on trouve noté que chez les diabétiques le foie est « le plus souvent de volume normal, quelquefois un peu petit, rarement hypertrophié ; son poids a varié entre 1050 et 1970 grammes, presque toujours compris entre 1300 et 1800 grammes ».

Frerichs dit aussi que « des maladies du foie ont souvent accompagné le diabète sans qu'on pût éclaircir leur véritable influence étiologique sur l'excrétion du sucre ». Et il cite des cas d'ictère, de cancer du foie et deux cas où il a vu « le diabète succéder à une contusion du foie, notamment chez un cocher, âgé de

---

1. Frerichs, *loc. cit.*

quarante-cinq ans, qui finit par mourir de tuberculose pulmonaire. »

On trouve relatées dans ce même livre deux expériences intéressantes de prélévation de fragments du foie faites pendant la vie au moyen de trocards. Ces prélèvements, faits par le professeur Erlich dans la clinique de Frerichs, étaient effectués, quatre heures et demi à cinq heures après le repas, comparativement chez deux sujets sains et chez un diabétique. « Par ce moyen, dit Frerichs, nous avions l'espoir de surprendre l'organe en pleine activité et de saisir les caractères distinctifs des cellules hépatiques dans le diabète et à l'état normal. La conclusion de ces recherches, c'est qu'avec le progrès du diabète la glycogénie hépatique disparaît peu à peu complètement et que les principes sucrés provenant de l'intestin pénètrent directement dans la grande circulation avec le sang de la veine porte et produisent ainsi l'hyperglycémie. Ce fait est confirmé par une expérience que j'ai répétée bien des fois, ainsi que Külz. Lorsqu'un diabétique ingère des aliments riches en amidon, en farines ou en sucres, celui-ci se retrouve dans les urines au bout d'une demi-heure ou d'une heure, ce qui ne se comprendrait guère s'il devait subir préalablement une transformation en glycogène. »

D'autre part Frerichs dit être amené à admettre que la fonction glycogénique est le plus souvent complètement suspendue dans les cas où le diabète a acquis son développement. « La preuve en est dans les recherches faites à ma clinique sur des fragments

de foie (300 gr.) recueillis de trois à cinq minutes après la mort et dans lesquels on ne parvenait pas à découvrir la plus petite trace de glycogène. »

La plupart des auteurs se préoccupent donc déjà de la question du foie dans le diabète, mais si on agite la question on n'en tire guère de conclusions fermes. Pourtant, à cette époque, MM. Hanot et Chauffard (1) eurent le mérite de dégager nettement de certains faits cliniques entrevus déjà par Trousseau et par Troisier (2), un syndrome qu'ils fondent sur la constatation d'une triade symptomatique : cirrhose, mélanodermie généralisée et diabète.

Trois ans plus tard, M. Letulle (3) signalait deux cas semblables et peu après Brault et Galliard (4) en retrouvaient un nouveau cas.

Le diabète bronzé était donc cliniquement bien établi et c'était là un nouveau fait ajouté à l'histoire hépatique du diabète.

MM. Hanot et Chauffard pensaient que dans le diabète bronzé l'élaboration anormale du pigment était due à l'exaltation des fonctions chromogènes de la cellule hépatique, excitation pouvant provenir de la lésion causale de l'hyperglycémie, de l'hyperglycémie elle-même ou de l'endartérite diabétique.

---

1. Hanot et Chauffard, *Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré* (*Rev. de méd.*, 1882, p. 385).

2. Troisier, *Un cas de diabète.* Soc. anat., 1871.

3. Letulle, *Deux cas de cirrhose pigmentaire du foie dans le diabète sucré.* Soc. méd. des Hôp., 11 décembre 1885.

4. Brault et Galliard, *Archiv. de méd.*, janv. 1888.

Hanot admettait, en effet, que le sucre pouvait créer par l'irritation lors de son passage dans les veines des lésions de cirrhose. Voici, en effet, ce qu'il dit à propos de l'observation d'un cas de diabète avec signe de cirrhose hépatique, à l'autopsie duquel il avait trouvé des endophlébites : « Dans le diabète, le sang de la veine intra-lobulaire contient une bien plus grande quantité de sucre hépatique qu'à l'état normal ; or, il ne serait pas impossible que ce sucre en excès jouât, à l'égard des parois de la veine intra-lobulaire, le rôle joué par l'alcool ou le pigment sanguin à l'égard des radicules de la veine porte dans la cirrhose veineuse péri-lobulaire. »

Quoi qu'il en soit de cette opinion admise par quelques auteurs (Lécorché, Ferraro, Triboulet), la théorie hépatique du diabète basée sur des constatations anatomiques de plus en plus nombreuses fait des progrès et dans les trois formes de diabète distinguées par Lancereaux diabète gras va bientôt devenir synonymes de diabète hépatique pour nombre d'auteurs.

Seegen (1) avait décrit depuis longtemps deux formes de diabète : « J'ai décrit le premier ces deux formes, disait-il en 1890, il y a environ vingt-cinq ans ; je ne les ai pas imaginées devant mon bureau, je les ai observées cliniquement. »

La première forme distinguée par Seegen est celle où les malades « ne présentent de la glycosurie que

1. Seegen, *la Glycogénie animale*. Traduction Hahn, 1890.

s'ils absorbent du sucre ou des hydrates de carbone avec leurs aliments. Dès que ces substances sont supprimées du régime, dit-il, la glycosurie cesse et tous les autres symptômes de la maladie dispa raissent. »

Ce qui caractérise la seconde forme c'est, au contraire, que « la suppression du sucre dans les aliments n'entraîne pas la cessation de la glycosurie ; celle-ci persiste même lorsque les malades sont mis au régime animal exclusif. »

« Je ne nierai pas, dit Seegen, que plus d'une fois j'ai rencontré des cas dans lesquels la première forme passait à la seconde, mais ce ne sont là que des exceptions. »

Quant aux pathogénies invoquées par Seegen, elles sont différentes pour les deux cas.

« Il me paraît probable, dit-il, qu'aux deux formes de la maladie correspondent des processus pathologiques différents. Dans la première forme de diabète, le sucre éliminé par l'urine provient sans aucun doute du sucre alimentaire... Il n'y a donc que deux alternatives possibles : ou bien les hydrates de carbone introduits et transformés en sucre passent directement dans la circulation sans être utilisés par le foie pour la production du glycogène, ou bien le glycogène formé à leurs dépens ne joue pas son rôle physiologique et se trouve transformé en sucre » (on sait que Seegen admettait la théorie de Pavy au sujet de la glycogénie hépatique, voir plus haut.)

Quelle que soit l'alternative, ajoute Seegen, « nous sommes toujours amenés à attribuer le diabète à une *altération hépatique*. On doit dès lors considérer la forme légère du diabète comme une incapacité de la cellule hépatique à faire subir aux hydrates de carbone alimentaires leurs transformations normales. »

« On pourrait désigner cette forme de diabète sous le nom d'*hépatogène*. Il ne s'agit pas ici, qu'on ne l'oublie pas, d'une lésion hépatique reconnaissable à l'œil nu ; au contraire, l'expérience nous a appris que les altérations anatomiques les plus étendues et les plus graves du foie ne déterminent pas de diabète, tandis que les nombreuses autopsies de diabétiques n'ont jamais fait découvrir la moindre lésion du parenchyme. Nous ne pouvons que soupçonner une *inhibition de l'activité fonctionnelle* des cellules hépatiques. »

C'est à cette hypothèse que s'arrête Seegen pour la première forme. Pour la seconde forme, il admet que les phénomènes se passent en dehors du foie : « le glycogène ne joue aucun rôle dans la seconde forme de diabète ; ... il n'y a guère lieu de douter que ce soit ici le sucre *normalement formé* qui se trouve *éliminé* en plus ou moins grande quantité par l'urine. La glycosurie est donc l'indice d'un ralentissement des décompositions du sucre. »

« Ainsi, conclut Seegen, tandis que dans le diabète de la première forme, l'aptitude fonctionnelle d'un seul organe est mis en question, dans le diabète de

la seconde catégorie toutes les cellules de l'organisme ont perdu une de leurs aptitudes fonctionnelles les plus importantes. »

Seegen avait donc bien observé deux formes de diabète opposées par leur pronostic et la manière de les traiter, et il attribuait l'une au foie, la forme légère, l'autre grave à l'organisme général. Ces considérations étaient donc intéressantes.

M. Bouchard dit, dans le *Traité de Pathologie générale*, qu'il avait dès 1881 reconnu la fréquence du gros foie chez les diabétiques et il la signalait en effet dans les années 1884 et 1886.

Mais c'est surtout à des médecins distingués de Vichy que revient l'honneur d'avoir basé sur des données cliniques la théorie hépatique du diabète en montrant la grande fréquence des modifications hépatiques chez les diabétiques qu'ils observaient.

Idées de M. Glénard. — C'est ainsi qu'en 1890 M. Glénard (1) publiait sa statistique personnelle portant sur 324 diabétiques dont 234 hommes et 90 femmes. Dans 188 cas il était possible d'atteindre le foie par la palpation et voici le détail des modifications trouvées :

112 foies hypertrophiés ;
12 foies déformés ou abaissés ;
22 foies tuméfiés ;

1. Glénard, *Des résultats objectifs de l'exploration du foie chez les diabétiques* (*Lyon médical*, 1890).

19 foies sensibles ;
23 foies à ressaut.

Dans les autres observations de la statistique on trouve 79 foies normaux et 5 foies atrophiés.

C'est grâce à un procédé de palpation spécial et qu'il a décrit sous le nom de *procédé du pouce* que M. Glénard dit avoir pu obtenir ces résultats.

« Le procédé du pouce, dit-il, permet non seulement d'atteindre le bord du foie dans certains cas où la palpation classique ne donnerait que des résultats négatifs (foies à ressaut, foies sensibles mais de volume normal), non seulement il permet un diagnostic exact entre l'hypertrophie, la tuméfaction, l'abaissement ou la déformation du foie, mais encore il rend possible, par la rigueur avec laquelle il apprécie chaque détail, une localisation très nette des signes objectifs aux diverses parties du foie. »

Donc, d'après M. Glénard, ce que l'on observe le plus souvent c'est l'hypertrophie du foie : on la trouve dans le tiers des cas observés de diabétiques et cette modification se trouve dans 59 o/o des cas où l'on trouve une altération du foie.

D'autre part de ses constatations cliniques, M. Glénard déduit que le diabète est une maladie cyclique « n'envahissant pas le foie en bloc, mais procédant d'abord par le lobe carré, puis s'étendant au lobe droit et enfin au lobe épigastrique. Une fois arrivée à ce point (stade de l'hypertrophie trilobaire) la maladie s'y maintient, s'aggrave ou rétrocède ; dans

ce dernier cas elle se retire d'abord du lobe épigastrique ; puis du lobe carré, enfin du lobe droit, ce dernier conservant seul le stigmate du processus dont le foie vient d'être victime ».

On croit généralement, continue cet auteur, que le processus envahit le foie en bloc : il n'en est rien : « le foie des diabétiques est le siège d'un processus évolutif constant et les variétés objectives observées chez les diabétiques ne sont que les phases de ce processus ». Ainsi en font foi les diagrammes relevés sur 184 malades dont 91 ont été dessinés « à plusieurs reprises, avec des intervalles de quelques jours seulement dans 47 cas, avec des intervalles d'une ou plusieurs années dans 44 cas. »

Ayant ainsi montré la fréquence très grande des altérations objectives du foie chez les diabétiques (60 o/o), M. Glénard compare les caractères de ces altérations avec les faits où on trouve le foie « le plus fréquemment anormal: l'alcoolisme et la lithiase». Et il affirme : « il n'existe pas de variété objective du foie qui soit caractéristique du diabète et le distingue à la fois de l'alcoolisme et de la lithiase biliaire ».

« La parenté du diabète, de l'alcoolisme, de la lithiase biliaire avec les autres maladies générales du groupe dit de l'arthritisme ou du ralentissement de la nutrition, s'affirme par des formes d'altérations objectives du foie communes à toutes ces maladies.

» Pour désigner d'un mot ce cachet général de parenté par le foie, je propose le terme générique *d'hépatisme*, qui ne préjuge encore rien sur la phase

à laquelle le foie entre en scène mais qui affirme l'importance de son rôle. »

En conclusion de ses études M. Glénard croit pouvoir écrire : « *la clinique affirme en dépit de la médecine expérimentale ou de l'anatomie pathologique le rôle important joué par le foie dans le diabète.*

» *La clinique affirme l'existence d'un diabète vrai produit uniquement par une affection du foie d'origine exclusivement alcoolique (65 cas sur 234 hommes).* »

Depuis, M. Glénard (1) a de nouveau plusieurs fois insisté sur ces idées, en particulier sur le rôle de l'alcoolisme dans l'étiologie du diabète. Le diabète serait la « phase glycosurique » d'une « maladie alcoolique du foie » qui peut arriver par la suite « à la cirrhose finale ». Toutefois « cette terminaison du diabète alcoolique est fort rare, soit parce que le malade s'est soigné à temps, soit au contraire pour que ne se soignant pas, il a succombé à l'une des étapes qui précèdent le diabète ». D'ailleurs la maladie du foie peut tout aussi bien ne pas arriver à la période diabétique mais demeurer à la « période prédiabétique », tout comme il y a des arrêts à la période préascitique.

M. Glénard fait remarquer aussi que c'est une variété spéciale d'alcoolisme dont il s'agit ici. « Les

1. Glénard, *Du diabète alcoolique dans ses rapports avec l'hépatisme* (*Revue des mal. de la nutrition*, 1894, p. 712). — *Du foie chez les diabétiques* (*Revue des mal. de la nutrition*, 1895, p. 137). — *De l'hépatisme* (*Progrès médical*, 1900, p. 226).

excès qui conduisent au diabète alcoolique sont les excès des gens du monde, c'est pour désigner cet alcoolisme que j'ai proposé le premier, je crois, le terme d'éthylisme ; les excès qui conduisent à la cirrhose, c'est l'ivrognerie : ce ne sont dans les deux cas ni les mêmes boissons, ni la même méthode de les ingérer, ni sans doute les mêmes conditions physiques ou morales du sujet. »

En somme, le diabète alcoolique est dû « à l'hépatisme alcoolique ». Mais M. Glénard ajoute que « l'alcool n'est pas le seul agent pouvant créer le diabète par le foie ».

« De même qu'il y a un diabète d'origine alcoolique, de même il y a un diabète hépatique d'origine puerpérale, grippale, syphilitique, paludéen, nerveux, etc. ; de même qu'il existe une neurasthésie hépatique alcoolique par exemple, de même il y a une neurasthénie hépatique puerpérale ; de même enfin il y a une goutte hépatique, une obésité hépatique, ces dernières pouvant être d'origine alcoolique, paludéenne, puerpérale, saturnine, grippale, syphilitique, etc. Toujours dans toutes ces maladies on trouve soixante-dix à quatre-vingts fois o/o des stigmates hépatiques à la palpation.

» L'hépatisme est le fond commun mais il y a autant de variétés d'hépatisme qu'il y a de causes premières de diathèse hépatique. »

A M. Glénard revient donc le grand mérite d'avoir insisté sur la fréquence des altérations cliniques du

foie chez les diabétiques et aussi d'avoir indiqué plusieurs causes possibles de diabète par le foie.

De son côté, M. Frémont (1) (de Vichy) signalait aussi la fréquence du foie anormal dans le diabète. « Le foie est très fréquemment tombé dans le diabète, disait-il vers la même époque ; je l'ai trouvé anormal trente-sept fois sur 130 diabétiques ; il est congestionné, sensible, dur, parfois véritablement sclérosé. »

Saundby (2) (1891) signale aussi que le foie est généralement gros chez les diabétiques (68 et 80 onces), quelquefois petit, souvent congestionné, d'autres fois graisseux.

Dans divers travaux de cette époque on retrouve des constatations analogues à celles que nous venons de citer. L'attention des auteurs est définitivement entraînée vers le foie dont on note avec soin les modifications au cours du diabète désormais.

Dans la thèse de Boix (3) (1893) on trouve une nouvelle statistique de M. Bouchard : sur 652 gros foies observés, il y en a 309 qui appartiennent à des dyspeptiques parmi lesquels se trouvent 13 glycosuriques et 60 diabétiques. Dans les 343 autres gros foies restants on note encore 28 glycosuries.

L'année suivante, Deguéret (4) pense pouvoir

---

1. Frémont, *Du diabète*. Paris, 1891.
2. Saundby, *Lecture on diabetes*, 1891.
3. Boix, *loc. cit.*
4. Deguéret, *les Relations pathologiques du foie et de l'estomac*. Thèse de Paris, 1894.

admettre un diabète par foie dyspeptique. « Nous croyons, dit-il, qu'il est permis d'ajouter aux conclusions de M. Glénard (sur le diabète alcoolique) la formule suivante: la clinique affirme l'existence d'un diabète vrai, produit uniquement par une affection du foie d'origine exclusivement dyspeptique. » Ce diabète serait dû pour Deguéret à une exaltation de la fonction glycosurique sous l'influence des produits toxiques résorbés. Les cas où l'influence exercée par les troubles gastriques sur le foie est modératrice il y a diminution de la fonction et glycosurie alimentaire si on tente l'épreuve de Cobrat.

M. Triboulet (1), dans une excellente revue critique sur « le foie des diabétiques », après avoir cité l'opinion ou les résultats trouvés par les divers auteurs anciens ou récents sur la question dit : « En résumé, après enquête anatomo-pathologique nous trouvons : des autopsies trop rares, des résultats nécropsiques tout à fait disparates, ne pouvant, sauf quelques cas exceptionnels (Hanot, Ferraro) être affirmés ou regardés même comme résultats du diabète et ces caractères négatifs ou douteux légitiment en apparence la conclusion attaquée par M. Glénard : « Sauf complication très rare et le plus souvent étrangère au diabète, le foie est normal chez les vrais diabétiques. »

« Ce qui est surprenant, continue M. Triboulet, c'est qu'une telle assertion soit encore maintenue

1. Triboulet, *le Foie des diabétiques* (*Revue de méd.*, 1896).

après les enseignements beaucoup plus précis de la clinique. »

Aussi cet auteur, après avoir cité les opinions récemment exprimées (Bouchard, Glénard, Frémont), après avoir indiqué que souvent il y a des signes chimiques d'hépatisme (hyper ou hypoazoturie, urobilinurie, glycosurie), après avoir insisté sur les manifestations hépatiques que l'on trouve si souvent dans le passé et l'avenir des diabétiques (ictère, lithiase ou infections, intoxications alimentaires ou alcooliques), pense qu' « il est vraiment permis de faire appel des décisions qui suppriment le rôle du foie dans la pathogénie du diabète, de certains diabétiques tout au moins, dirons-nous ». Et M. Triboulet insiste sur « les arguments cliniques incontestables » de M. Glénard.

Différents auteurs, MM. Gilbert et Carnot (1), Jousset (2) cherchent, dès cette époque, à appliquer le traitement opothérapique aux diabètes avec lésions hépatiques.

D'autre part, à propos de nouveaux cas de diabète bronzé qui sont présentés à la Société médicale des hôpitaux de Paris par MM. Rendu et de Massary (3), Jeanselme (4), on discute à nouveau la question de

1. Gilbert et Carnot, *De l'opothérapie hépatique dans le diabète sucré* (*Sem. méd.*, 1897, p. 189).

2. Jousset, *Sur l'opothérapie hépatique* (*Sem. méd.*, 1896, p. 489).

3. Rendu et de Massary, *Cirrhose et diabète bronzé*. Soc. méd. des Hôp., 5 février 1897.

4. Jeanselme, *Hématologie et pathogénie dans le diabète bronzé*. Soc. méd. des Hôp., 5 février 1897.

la pathogénie de ce syndrome, mais c'est surtout l'origine et le mode de la pigmentation qui sont controversés.

Dutournier (1) concluait sa thèse sur le diabète bronzé en 1895 en disant qu'on ne savait pas encore si ce syndrome devait être considéré « comme une complication du diabète ou comme une maladie distincte, indépendante, dont le diabète serait une conséquence et qui aurait des rapports plus ou moins directs avec le groupe des maladies à lésions pigmentaires encore peu connues ».

Mais on avait appris que de la triade d'Hanot et Chauffard : diabète, cirrhose, pigmentation, un des éléments pouvait manquer(Kelsch et Kiéner, Letulle, Gilbert et Grenet). MM. Rendu et de Massary disent qu'il n'y a qu'un phénomène constant dans les cas dissemblables où on observait la pigmentation, et que c'est la cachexie. M. Jeanselme pense que le diabète n'est peut-être là qu'un phénomène accessoire et inconstant dû à la sclérose hépato-pancréatique. Un peu après MM. Gilbert, Castaigne et Lereboullet (2), au rebours de l'opinion classique, admettront que les faits de diabète bronzé se rattachent à la suractivité de la cellule hépatique.

Donc les uns pensaient que le diabète était, par la

---

1. Dutournier, *Contribution à l'étude du diabète bronzé*. Thèse de Paris, 1895.

2. Gilbert, Castaigne et Lereboullet, *Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires* (*Soc. biol.*, 12 mai 1900, p. 464).

dyscrasie diabétique, l'élément causal de la cachexie bronzée, tandis que les autres faisaient du diabète ou bien un épiphénomène ou bien une complication de cette maladie.

De plus en plus, surtout depuis que M. Glénard avait annoncé ses résultats sur la recherche des modifications du foie au cours du diabète, la théorie hépatique prenait de l'importance. Sous l'influence des idées de M. Gilbert et de son école elle va tendre à conquérir une place prépondérante parmi les théories pathogéniques du diabète.

Idées de M. Gilbert. — M. Gilbert (1), en effet, avec l'aide de ses collaborateurs MM. Carnot, Weil, Castaigne, Lereboullet, va durant les années 1899 et 1900 édifier la théorie du diabète par insuffisance chronique du foie, à laquelle il opposera la théorie du diabète par hyperfonctionnement hépatique. Ce sont là deux variétés de diabètes liées à un trouble du fonctionnement hépatique : le *diabète par anhépatie* et le *diabète par hyperhépatie*. « L'importance clinique et thérapeutique de cette division est considérable, disent MM. Gilbert et Lereboullet, car

---

1. Gilbert et Carnot, *De l'opothérapie et de l'opodiagnostic dans le diabète sucré* (XIII[e] Congrès de méd. Paris, 1900, sect. thérap., p. 432). — Gilbert et Weil, *Du diabète sucré par insuffisance chronique du foie ou par anhépatie chronique* (*Sem. méd.*, 15 nov. 1899). — Gilbert et Lereboullet, *Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète* (*Soc. biol.*, 12 mai 1900, p. 467). — *Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses.* Soc. biol., 21 décembre 1901. — *Les opothérapies dans le diabète sucré* (*Gaz. hebd. de méd. et Chir.*, 10 octobre 1901, p. 961).

l'évolution des deux variétés est différente et si certaines méthodes thérapeutiques leur sont communes, la plupart des médications utiles à l'une peuvent être nuisibles à l'autre. Il en est ainsi des opothérapies hépatiques et pancréatiques et par là même elles peuvent servir au diagnostic ».

Quant au diagnostic clinique il se tire « en partie de l'étude du syndrome urologique, en partie des autres symptômes et de l'évolution de la maladie ».

Voyons d'abord le *diabète par anhépatie*. C'est un diabète qui résulte « de ce que le foie est chroniquement incapable de retenir le sucre ingéré ou formé dans le tube digestif ».

Ce qui le caractérise, c'est d'abord le rythme de la glycosurie. L'examen fractionné des urines montre l'influence évidente des repas : la glycosurie peut n'apparaître qu'après eux ou si elle est continue présenter pendant les périodes digestives une nette augmentation.

D'ailleurs cette glycosurie n'est jamais bien considérable « souvent on n'en constate que quelques grammes, rarement on n'en trouve plus de 40 à 50 grammes ». Le traitement la réduit facilement et la glycosurie expérimentale alors pratiquée montre une élimination du sucre abondante dès la deuxième heure, comme lorsqu'il s'agit d'insuffisance hépatique avec lésions du foie. Outre cela, on trouve un taux d'urée le plus souvent « assez faible, 15 à 20 gr. par vingt-quatre heures ». L'acide urique est augmenté. L'indicanurie et l'urobilinurie sont fréquentes. Enfin

la polyurie ne dépasse guère 1500 à 2000 grammes.

« Au syndrome urologique se joignent rarement les grands symptômes du diabète (polydipsie, polyphagie, autophagie). Mais on peut observer un ensemble de complications (gingivite expulsive, troubles nerveux, anthrax, furoncles, cataracte) qui montrent bien qu'il s'agit d'un véritable diabète et non d'une simple glycosurie alimentaire.

» Il peut y avoir des modifications légères du volume et de la consistance du foie, mais sauf les cas exceptionnels où ce diabète s'observe chez des sujets atteints de cirrhose atrophique, les grands symptômes de la pathologie hépatique manquent. L'habitus général est celui des arthritiques. »

Le pronostic de cette forme de diabète est bénin. Il est curable, « rarement de façon spontanée mais toujours par le traitement ». Sauf la tuberculose, les conséquences graves des autres diabètes (gangrène, coma) sont rares et le plus souvent les malades « meurent avec leur diabète, non de leur diabète ».

Tels sont les traits caractéristiques que M. Gilbert et son école attribuent au diabète par anhépatie.

A cette forme bénigne s'oppose un diabète hépatique plus sérieux, le diabète par hyperhépatie.

On remarque ici que le rythme de la glycosurie présente un taux variable. On voit encore « l'influence certaine de l'alimentation, mais les maxima s'observent à des heures très éloignées des repas, en général quatre ou cinq heures et plus après ceux-ci,

le maximum qui suit le dîner est d'ordinaire plus élevé que celui qui suit le déjeuner, si bien que c'est dans la nuit ou même vers le matin que la plus grande quantité de sucre est éliminé.

» En général on n'observe pas d'ailleurs de maxima et de minima aussi tranchés que dans le diabète par anhépatie.

» Parallèlement au chiffre élevé du sucre, on constate souvent un notable degré d'azoturie. On note de plus l'absence des signes d'insuffisance hépatique (urobilinurie, indicanurie, etc.)

» A côté de ces caractères du syndrome urologique, d'autres éléments de diagnostic peuvent être fournis par l'examen objectif du foie qui est souvent augmenté de volume, mais en dehors des cas où il y a cirrhose coexistante, non modifié dans sa consistance et dans sa forme.

» A part ces symptômes, les autres signes objectifs sont variables et l'habitus général est loin d'être toujours le même. » En effet les conditions où s'observe le syndrome du diabète par hyperhépatie varient.

« Nous avons, en effet, rattaché à l'hyperhépatie le diabète qui accompagne les cirrhoses hypertrophiques pigmentaires : certaines cirrhoses alcooliques hypertrophiques, certaines cirrhoses biliaires. C'est également l'hyperhépatie qui, selon nous, rend compte de certains diabètes nerveux et notamment du diabète associé à l'acromégalie, de certains diabètes traumatiques, enfin du diabète pancréatique dans lequel la lésion pancréatique paraît n'agir qu'en

provoquant l'hyperfonctionnement hépatique. »

Le diabète par hyperhépatie est un diabète « à évolution beaucoup plus rapide que le diabète par anhépatie » et l'on y voit fréquemment les grands accidents du diabète (coma, cachexie).

M. Gilbert avait aussi, avec MM. Carnot, Weil et Lereboullet (1), insisté sur l'importance de « l'opodiagnostic » pour distinguer les deux formes de diabète plus sûrement entre elles.

Les extraits hépatiques et pancréatiques ont, en effet, disaient-ils, des effets discordants qui s'expliquent. L'opothérapie hépatique agit comme excitant de la cellule hépatique et « dès lors ne saurait exercer d'influence favorable que dans les cas de diabète où l'insuffisance hépatique entre en jeu ». Par contre, l'opothérapie pancréatique agirait favorablement sur les cas de diabète par hyperhépatie où l'opothérapie hépatique ne fait qu'aggraver le cas.

« L'influence antagoniste des deux extraits, disent MM. Gilbert et Lereboullet, s'explique facilement par la conception du diabète que nous défendons. »

Enfin, dernière particularité de la conception de

---

1. Gilbert et Carnot, *De l'opothérapie hépatique dans le diabète sucré* (*Sem. méd.*, 1897, p. 189). — *De l'action de la glycosurie alimentaire sur la glycosurie alimentaire* (*Soc. biol.*, 26 décembre 1896, p. 1112). — *De l'opothérapie et de l'opodiagnostic dans le diabète sucré*). XIII[e] Congrès de méd. de Paris, 1900, sect. de thérap., p. 432). — Gilbert et Lereboullet, *les opothérapies dans le diabète sucré. Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 10 oct. 1901, p. 961.

M. Gilbert, c'est qu'il admettait (1), au rebours de la théorie classique, que les cellules hépatiques infiltrée par le pigment ôcre dans les cas de cirrhose pigmentaire étaient non pas insuffisantes mais au contraire en état d'hyperfonctionnement.

Telles sont les deux variétés cliniquement opposables de diabète que M. Gilbert et ses collaborateurs décrivaient et dont le diagnostic, disaient-ils, était rendu facile par l'action diverse et à effet contraire des opothérapies hépatiques d'une part, pancréatiques de l'autre.

Les cas à insuffisance étaient améliorés par l'administration de quelques doses d'extrait de foie, qui au contraire était défavorable aux cas dus à l'hyperfonctionnement hépatique. L'extrait pancréatique par contre était utile à ces derniers cas et nuisibles aux premiers. Cependant MM. Gilbert et Lereboullet disaient : « nous sommes d'ailleurs loin de croire que toujours l'une ou l'autre de ces actions doive nécessairement s'exercer. »

Quelques années plus tard (1904) MM. Gilbert et Lereboullet (2) insistaient sur « l'*hépatalgie diabétique* » qui s'observe fréquemment et surtout, disaient-ils, dans les cas de diabète par hyperhépatie. Elle ne

---

1. Gilbert, Castaigne et Lereboullet, *Fonctionnement des cellules hépatiques infiltrées de rubigine au cours des cirrhoses pigmentaires*. *Soc. biol.*, 19 mai 1900.

2. Gilbert et Lereboullet, *l'Hépatalgie* (*Soc. biol.*, 12 nov. 1904, p. 367).

correspondrait à aucune lésion difinie et varierait parallèlement avec le taux de la glycosurie. « Aussi, disaient MM. Gilbert et Lereboullet, sommes-nous disposés à penser que c'est l'excès même du travail auquel est soumis l'organe glycoso-formateur, qui entraîne sa sensibilité ». Ils tendaient donc à en faire un signe de surmenage du foie, nouveau signe de l'hyperactivité du foie.

Donc la nouvelle théorie hépatique du diabète proposée par MM. Gilbert, Weil, Lereboullet, ne tendrait rien moins qu'à absorber à son profit à peu près toutes les autres théories pathogéniques du diabète. C'est en effet non seulement dans des cas de cirrhoses, mais encore dans certains cas de diabète nerveux, traumatique, acromégalique et même de diabète pancréatique que sont invoqués les mécanismes hépatiques.

En dehors de l'école de M. Gilbert on trouve cependant des cas de diabète avec lésions hépatiques qui sont signalés de temps à autre.

En 1897 Innes (1), en Angleterre, rapporte un cas de diabète avec cirrhose hypertrophique. En France, Rispal (2), au Congrès de Toulouse, rappelle les cas signalés de cirrhose atrophique chez les diabétiques

---

1. Innes, *Diabetes with hypertrophic cirrhosis of liver* (*The Edinb. Med. J.*, 1897, p. 415.)

2. Rispal. *Du diabète envisagé dans ses rapports avec la cirrhose atrophique alcoolique* (Congrès de Toulouse, 1902, p. 139).

autrefois par Beales, Munch, Frerichs, Senne ; plus récemment par MM. Glénard et André (de Toulouse). Lui-même apporte deux observations : l'une de diabète au début d'une cirrhose atrophique avec disparition du sucre à la fin, l'autre où le diabète s'est montré avec une cirrhose atrophique également mais seulement vers la fin. Rispal interprète, suivant les idées de M. Gilbert, le premier cas comme diabète par hyperhépatie auquel succède une phase d'anhépatie, le second cas comme un diabète anhépatique d'emblée.

Deux observations de cirrhoses biliaires hypertrophiques avec diabète sont encore citées dans la thèse de M. Lereboullet (1), l'une de Décès (de Reims) publiée en 1893, l'autre de Médul, publiée à Bordeaux en 1898.

M. Albert Robin (2), de son côté, communiquait des cas de glycosuries et de diabètes dyspeptiques. De l'examen de 1.600 cas d'hypersthénie gastrique, M. Robin a relevé quatre vingt-trois fois de la glycosurie, soit 5, 8 o/o.

Il y a parmi ces faits des glycosuries dyspeptiques qui se caractérisent ainsi : « glycosurie temporaire, irrégulière, relativement minime, n'existant, quand elle se manifeste, que dans l'urine de la digestion, manquant dans l'urine du jeûne, s'accompagnant fréquemment d'albuminurie transitoire et toujours d'une exagération des échanges nutritifs généraux,

1. Lereboullet, *les Cirrhoses biliaires*. Thèse de Paris, 1902.
2. Albert Robin, *loc. cit.*

azotés et nerveux ». Ces glycosuries se trouvent souvent par hasard chez les sujets atteints de troubles dyspeptiques, d'hypersthénie gastrique (appétit augmenté, foie gros (90 fois o/o), estomac clapotant et distendu).

Quant au diabète dyspeptique, le diagnostic en est très difficile « puisqu'il ne semble différer en rien du diabète ordinaire, si ce n'est par une origine que rien ne saurait distinguer d'une complication ». Ce diagnostic ne comporte pas, dit M. Robin, « d'éléments décisifs ».

Avec les théories régnantes, conclut M. Robin, on serait tenté de faire des cas de glycosuries dyspeptiques un acte d'insuffisance relative du foie ; or, il s'agit d'une suractivité hépatique (exagération des échanges, foie hypertrophié et polycholie). Ces faits sont d'ailleurs à rapprocher du diabète qui, pour M. Robin, est une maladie résultant d'une amélioration de la nutrition et d'une production de sucre.

M. Dieulafoy (1) dans une clinique magistrale sur « le foie des diabétiques » faite à l'Hôtel-Dieu (1901-1902) exprime aussi son opinion sur la question qui nous occupe :

« Il y a bien, dit-il, des diabétiques dont le foie est normal, sans hypertrophie et sans cirrhose ; on constate cette intégrité non seulement chez les dia-

---

1. Dieulafoy, *le Foie des diabétiques*. (*Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*. Paris, 1901–1902, p. 252).

bétiques qui n'ont que 45 ou 50 grammes de sucre, mais chez les malades qui urinent 500, 600 grammes et même au delà. Par contre, bon nombre de diabétiques ont le foie volumineux, hypertrophié avec ou sans lésions cirrhotiques concomitantes. »

M. Dieulafoy fait remarquer, d'ailleurs, que les hypertrophies hépatiques doivent être divisées en deux catégories : « Certains diabétique sont un gros foie parce qu'ils sont en même temps alcooliques ; c'est même à l'alcoolisme qu'il faut rapporter le plus grand nombre des gros foies diabétiques ; d'autres diabétiques ont un gros foie parce qu'ils sont en même temps cardiaques, paludéens, syphilitiques, tuberculeux, ou parce qu'ils sont atteints de cirrhose hypertrophique, pigmentaire, etc. »

« Mais à côté de ces cas où le gros foie des diabétiques a une étiologie complexe, étiologie dans laquelle prennent part, à des titres divers, l'alcoolisme, le paludisme, la tuberculose, la syphilis, les lésions cardiaques, etc., il est d'autres cas où le gros foie semble faire partie intégrante du diabète sans adjonction d'autre facteur étiologique. Ces malades sont des diabétiques et pas autre chose ; ils sont diabétiques et ils ont un gros foie. »

Et M. Dieulafoy rapporte 2 cas personnels avec autopsie, où chez de grands diabétiques il avait trouvé des hypertrophies hépatiques qu'aucune cause n'expliquait. Il cite également un cas de M. Gilbert et un cas de M. Tapret. Il rappelle aussi que Hanot avait admis dans un cas l'origine diabétique d'une

cirrhose, fait déclaré vraisemblable par M. Triboulet et confirmé par Lécorché et Ferraro.

Quant aux variétés anatomiques, M. Dieulafoy en distingue deux groupes : « dans un premier groupe il s'agit de foies volumineux sans cirrhose ; dans le second groupe, il s'agit de foies volumineux avec cirrhose et parfois avec ascite. »

Appartenant au premier groupe il cite le cas d'un de ses diabétiques, le cas de M. Gilbert et de M. Tapret. Pour le second groupe, il comprend l'observation de Hanot et un cas observé par M. Dieulafoy dans lequel les lésions « se rapprochaient des lésions de la cirrhose des buveurs bien que cet homme ne fût pas alcoolique ».

« Il est difficile d'expliquer ces différentes mortalités anatomo-pathologiques. Mais la difficulté est au moins aussi grande quand on essaye de faire la part respective du diabète et de l'hypertrophie hépatique... MM. Gilbert et Lereboullet, dans les deux cas qu'ils ont cités, admettent que c'est le gros foie entaché d'alcoolisme qui a produit le diabète et ils donnent leurs raisons ; d'autre part, Hanot admet que chez son malade c'est le diabète qui a produit la lésion hépatique hypertrophique et il en discute la pathogénie. »

M. Dieulafoy conclut ensuite que la pathogénie de M. Gilbert ne satisfait pas toujours : « Toutes ces considérations sont intéressantes et la distinction en diabète anhépatique et hyperhépatique est ingénieuse ; mais le foie peut être gros dans les deux cas. De plus, bon nombre de diabétiques me paraissent échapper

à cette classification et ici, comme assez souvent en clinique, les types intermédiaires absorbent un peu les types extrêmes.

» Du reste l'hyperhépatie ou hyperfonctionnement du foie ne suffit pas à expliquer l'hypertrophie de l'organe : ces temps derniers, j'ai eu en même temps dans mon service, deux diabétiques non alcooliques: l'un dont il a été fait mention plus haut, avait en moyenne 700 grammes de sucre urinaire par vingt-quatre heures; il a succombé avec un foie volumineux de 2.300 grammes ; l'autre malade rend depuis longtemps une moyenne de 800 grammes de sucre urinaire et son foie reste absolument normal. » Ici une note où il est relaté les résultats de l'autopsie, huit mois plus tard. « Le foie est absolument normal, il pèse 1.450 grammes, il ne présente pas de trace de cirrhose. » Comment concilier pareilles divergences ? dit en terminant M. Dieulafoy.

« Ceci vous prouve que la pathogénie du diabète et du gros foie diabétique est encore entourée d'obscurité ».

Les idées professées par M. Gilbert et ses collaborateurs n'étaient donc pas acceptées également par tout le monde.

D'ailleurs le rôle du foie dans l'éclosion du diabète n'est pas admis sans quelques réserves dans les opinions plus récentes encore.

M. Lépine (1) dit que les faits de coïncidence entre

1. Lépine, *le Diabète sucré*. Paris, 1909.

diabète et cirrhose ne sont pas rares : « plusieurs cliniciens ont noté non seulement la coïncidence d'un diabète et d'une cirrhose hépatique, mais l'antériorité de cette dernière ; et si l'on a la possibilité de suivre un certain temps le malade, lorsque la cirrhose hépatique est arrivée à la période cachectique, on assiste à la disparition progressive de la glycosurie ». « J'ai vu plusieurs de ces cas », ajoute M. Lépine. Et il cite aussi des faits analogues vus par Quincke, Palma, Pusinelli, Wille, Naunyn.

Mais M. Lépine ne semble guère favorable à l'idée du diabète par le foie. « Si la disparition du diabète est facile à expliquer par la cachexie, il n'en est pas de même de sa production. Dans l'esprit de Cl. Bernard, l'irritation causée par l'inflammation chronique du foie amènerait une hyperglycogénie et le diabète. Mais une connaissance plus approfondie des lésions qu'on peut rencontrer chez les cirrhotiques ne permet guère d'accepter sans réserves l'opinion de Cl. Bernard. » M. Lépine pense qu'il faut plutôt chercher l'explication du diabète par la cirrhose pancréatique concomitante à la cirrhose du foie dans la plupart des cas. « En résumé, vu la coexistence d'une cirrhose du pancréas dans les cas de cirrhose hépatique soit vulgaire, soit pigmentaire avec diabète, il n'est pas probable que ce dernier dépende de la cirrhose du foie. »

« Est-ce à dire qu'il n'y ait pas de diabète hépatique ? » se demande ensuite M. Lépine : « Assurément non, car Cl. Bernard, Seegen, Gilbert, etc., nous

ont fait connaître une espèce de diabète où l'insuffisance de l'emmagasinement des hydrates de carbone alimentaires joue le principal rôle. C'est un diabète relativement bénin ; car la glycosurie cesse dès qu'on supprime l'apport des hydrates de carbone.

» Quant au diabète durable qui serait lié à un fonctionnement exagéré du foie, il est assurément possible, mais il n'existe pas de faits permettant d'affirmer sa réalité. »

On trouve relatés par ailleurs les résultats de 36 autopsies de diabétiques faites par M. Lépine. Voici ses constatations :

Foies de poids normal (au-dessous de 1800 gr.).....	10
— de consistance normale (au-dessus de 1800 gr.)..	13
— cirrhotiques (au-dessus de 2 kilogr.).....	3
— gros.....	2
— petits (au-dessous de 1300 gr.).....	8

« Ainsi, commente M. Lépine, chez 13 sujets, le foie était plus gros qu'il ne devait l'être... Mais je dois faire remarquer que chez plusieurs des sujets à gros foies, les autres organes étaient gros : la statistique précédente ne suffit donc pas à établir la réalité d'une hypertrophie fonctionnelle chez les diabétiques. »

M. Lépine fait remarquer encore que dans certains cas (Naunyn, Erlich) on a trouvé une diminution nette du glycogène du foie (azoamylie), que dans d'autres on a vu par contre une quantité

notable de glycogène même plusieurs heures après la mort (Kuehne, Jaffe, Kuelz).

En somme, M. Lépine n'admet, s'il existe un diabète hépatique, que l'existence du diabète par insuffisance du foie.

MM. Parmentier et Chabrol (1), tout récemment, présentaient, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, les constatations qu'ils avaient faites dans 12 autopsies de diabétiques, comparativement sur l'état du foie et du pancréas. Voici la statistique qu'ils apportaient pour le foie.

Diabètes sans dénutrition : hypertrophie très légère quatre fois sur 6.

Diabètes avec dénutrition : hépatomégalie manifeste (6 observations), 3 cas ; légère hypertrophie, 1 cas ; sensiblement normal, 1 cas.

Quant aux altérations histologiques observées, MM. Parmentier et Chabrol les résument ainsi : « Nous pouvons mettre en relief la fréquence de trois altérations : la congestion, la stéatose, la cirrhose à prédominance porto-biliaire ».

Mais toutes ces altérations hépatiques s'observent aussi bien dans les diabètes gras que dans les diabètes maigres, et on en peut dire autant des altérations du pancréas. Aussi MM. Parmentier et Chabrol en concluent que, « à l'heure actuelle, il n'est plus permis d'opposer l'un à l'autre, le diabète gras

---

1. Parmentier et Chabrol, *Étude comparée du foie et du pancréas dans 12 cas de diabète*. Soc. méd. des hôp., 13 mai 1900.

ou diabète hépatique au diabète maigre ou diabète d'origine pancréatique ».

En Allemagne, quelques auteurs, et parmi eux spécialement Naunyn, pensent que le foie a un rôle vraiment diabétogène. En formant puis en accumulant le glycogène, le foie pourrait être la cause même du diabète. D'autres, comme Magnus-Lévy (1), admettent que si le foie a une importance, c'est par son action passive. « En tant que magasin de réserve (*storing place*) pour les hydrates de carbone de la nourriture et en tant que producteur et fournisseur de sucre nouvellement formé, le foie a une grande importance, quoique probablement dans le sens passif. » Magnus-Lévy admet, en effet, que « le processus essentiel et primordial » du diabète gras c'est le défaut de la combustion du sucre. Le foie pourrait augmenter la glycosurie en fournissant encore du sucre. « En dépit du fait que le sucre est gaspillé dans le corps, dit Magnus-Lévy, les organes qui ont besoin de sucre ne cessent d'en demander. Ils se comportent tout à fait comme dans un organisme normal. Le foie et autres producteurs de sucre nouveau s'efforcent de remplir leurs demandes ; ils forment donc du sucre nouveau et l'envoient aux autres organes, mais sans aucun profit pour l'organisme. »

---

1. Magnus-Lévy, *Chemical problems in diabetes* (*Medical Record*, 1910, vol. LXXVIII, p. 889, 944, 991).

Discussion des théories hépatiques du diabète

Cet historique de la question du foie dans le diabète nous a servi à montrer qu'il y a certainement un rapport entre le foie et le diabète. Tous les auteurs l'ont vu, mais tous sont loin de s'accorder sur le rôle joué par le foie. Les uns, nous venons de le voir, ne pensent qu'à un rôle passif du foie. D'autres plus nombreux peut-être lui font jouer un rôle plus important soit suractivité, soit insuffisance ou même la possibilité de succession des deux mécanismes. Pour désigner ces mécanismes par les dénominations proposées par M. Gilbert et ses élèves, c'est tantôt le *diabète par hypo ou anhépatie*, tantôt le *diabète par hyperhépathie* qui expliquerait les faits cliniques.

Toutefois, récemment MM. Gilbert et Lereboullet (1) ont spontanément déclaré devoir abandonner l'une des deux formes pathogéniques qu'ils avaient proposée et défendue pendant longtemps. « Sans doute, disent-ils, il y a lieu de maintenir les divers types de diabète que nous avons ailleurs décrits et d'opposer les faits du diabète (tels que ceux que nous avons autrefois rattachés à l'insuffisance hépatique) et ceux du diabète marqué (considérés par nous comme relevant de l'hyperfonctionnement). Mais cette opposi-

1. Gilbert et Lereboullet, *la Glycosurie diabétique. Son rythme journalier* (*Paris médical*, 6 mai 1911).

tion, admise par d'autres observateurs, n'implique pas que la maladie elle-même soit différente. On peut voir des diabétiques présenter successivement les divers rythmes d'élimination du sucre que nous avons décrits, et cette constatation établit la réalité des faits de passage entre les deux grands groupes autrefois séparés. La production de la glycosurie et de la glycémie obéit donc, sans doute, dans tous les cas, aux mêmes lois. Si, comme cela semble bien établi par les faits, le foie participe à la maladie, il est peu vraisemblable qu'il intervienne d'une double façon, tantôt par insuffisance, tantôt par hyperfonctionnement. Si réelle que soit la division autrefois établie, la conception théorique à ce propos est donc vraisemblablement revisable. »

Une des deux théories pathogéniques du diabète est donc à rejeter. Mais laquelle ? MM. Gilbert et Lereboullet ne précisent point celle qu'ils ont cru devoir conserver seule.

Nous allons essayer, par l'examen des faits, de rechercher quelle est, de l'insuffisance ou de l'hyperfonctionnement hépatique, la théorie qui donne le moins prise à la critique. Nous examinerons également s'il est impossible d'expliquer les différences avec lesquelles se présentent en clinique les deux formes de diabète hépatique que MM. Gilbert, Weil, Lereboullet ont nettement mis en lumière.

D'une part, nous avons un diabète bénin, s'accompagnant souvent des signes classiques d'insuffi-

sance du foie (hypoazoturie, indicanurie, urobilinurie, acide urique augmenté) et caractérisé par une glycosurie légère continue ou intermittente au cours du nyctémère mais toujours et nettement en rapport avec l'absorption digestive (taux de sucre urinaire le plus élevé deux à trois heures après les repas). Ce diabète se voit chez des cirrhotiques, ceux qui ont gardé quelque appétit, mais souvent aussi chez des adultes âgés, de préférence des hommes ayant l'habitus d'arthritiques.

D'autre part, il s'agit d'un diabète à allure plus sérieuse, voire même grave. La glycosurie de taux élevé présente un rythme spécial, le sucre urinaire plus abondant quatre, cinq heures et plus après les repas, et s'accompagne d'hyperazoturie. On trouve généralement un foie gros, sensible, souvent sans autres lésions à l'autopsie ; souvent aussi il s'agit d'une cirrhose hypertrophique (pigmentaire, alcoolique, biliaires).

Les traits distinctifs de ces deux tableaux cliniques sont, en somme : le degré de gravité de la maladie, le taux et le rythme de la glycosurie, enfin le taux de l'azoturie.

En effet, déjà M. Dieulafoy (1) a fait remarquer, nous l'avons vu, que le gros foie pouvait s'observer dans les deux cas. On ne peut donc en tirer un caractère distinctif.

---

1. *Loc. cit.*

La douleur, l'hépatalgie, qui serait, d'après MM. Gilbert et Lereboullet, plus fréquente dans les cas de diabète par hyperhépatie, nous ne lui accorderons, comme ces auteurs eux-mêmes le faisaient, que le titre de simple hypothèse en faveur de la théorie par hyperhépatie.

Quant aux signes d'insuffisances hépatiques tels que l'indicanurie, l'urobilinurie ou l'acide urique augmenté, MM. Gilbert et Lereboullet ne les trouvent pas toujours et n'accordent plus à l'urobilinurie, d'ailleurs, de valeur pour juger le foie insuffisant. L'indicanurie n'est agréée par ses partisans que comme « symptôme secondaire » et ne l'est pas du tout par beaucoup d'auteurs. Nous dirons plus loin ce que signifie l'augmentation de l'acide urique.

Nous n'insisterons pas non plus sur l'opo-diagnostic, car si l'on explique encore que l'extrait de foie puisse, dans quelques cas, agir pour réveiller un peu l'activité de la cellule hépatique, on ne peut guère parler des actions inverses puisqu'il ne convient plus de distinguer qu'une seule forme de diabète hépatique.

Quant à l'argument tiré de la pigmentation de la cellule hépatique pour prouver son hyperfonctionnement, il semble n'avoir recueilli que peu d'échos et l'opinion classique est au contraire en faveur de l'insuffisance de la cellule dans ces cas.

Restent donc les deux points plus essentiels à la conception de M. Gilbert : la glycosurie spéciale des deux formes et le taux de l'azoturie.

Signes distinctifs tirés du taux de l'urée. — Conformément à ce que nous avons vu plus haut (chap. III), nous dirons que le taux de l'urée ne pourrait servir à juger de l'état du foie que, si en regard des chiffres de l'urée, on pouvait lire les chiffres de l'azote ingéré.

Or, cette précaution absolument indispensable, comme l'ont bien établi les recherches de MM. Marcel et Henri Labbé en particulier, a toujours été négligée et l'on s'est toujours contenté de comparer à un chiffre de normale hypothétique (1) les chiffres absolus que donnaient les analyses de l'urine.

Nous pensons avoir suffisamment insisté sur ces données, si importantes pour la question qui nous occupe, dans les chapitres précédents, à savoir : 1° Nécessité d'un régime fixe et exactement connu donné pendant trois jours pour pouvoir tenir compte des chiffres donnés par une analyse d'urine ; 2° Emploi d'une méthode plus exacte que celle à l'hypobromite de soude pour doser l'urée, surtout chez les glycosuriques où les chiffres obtenus sont encore plus sujets à erreur.

Au surplus, s'il était besoin de fournir une nouvelle démonstration à ces données capitales et rigoureuses, il nous suffirait de lire les chiffres des observations publiées où l'on parle d'hyper ou d'hypo-azoturie, et de les comparer à ce qui est noté au sujet du régime et de l'appétit de l'individu con-

1. Marcel Labbé, *Interprétation clinique des analyses d'urines* (*Journal de médecine*, 2 décembre 1911).

sidéré. Naturellement, comme on ne donne pas de chiffres pour apprécier les quantités d'aliments, notre démonstration ne peut se targuer d'exactitude mathématique ou seulement précise, mais nous la croyons cependant suffisamment convaincante pour des esprits non prévenus. Qu'on en juge.

Ce sont d'abord des constatations d'ordre général affirmées par exemple par MM. Gilbert et Lereboullet dans leurs descriptions. C'est ainsi qu'à propos du diabète par anhépatie, ils disent : « A ce syndrome urologique se joignent rarement les grands symptômes du diabète (polydipsie, *polyphagie*, autophagie). » Alors qu'à propos de leurs observations de diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires, ils écrivent : « Nos sujets tolèrent assez bien leur maladie qui leur permet de continuer leurs occupations et rien ne fait pressentir chez eux une issue fatale prochaine. »

Mais en serrant les faits de plus près on voit mieux encore les relations du chiffre de l'urée avec la notation de l'appétit.

Dans une observation de Hanot et Chauffard, publiée en 1882, de « cirrhose hypertrophique du foie avec pigmentation cutanée et viscérale » avec diabète, on trouve noté : urée de 40 à 20 grammes par vingt-quatre heures et pour la même période : « L'appétit et la soif sont notablement augmentés ; les digestions sont faciles et régulières, mais la diarrhée est habituelle. » Tandis que quelque temps après on lit : « L'appétit est depuis quelques jours très diminué »

et l'urée n'atteint, dès lors, que 15 à 20 grammes par vingt-quatre heures.

Dans l'observation IV de Gongalez Hernandez (1), intitulée *Diabète sucré et azoturique*, avec cirrhose hypertrophique et pigmentation, on voit les chiffres énormes, en effet, de 60 grammes, 55 grammes, 90 grammes d'urée par vingt-quatre heures, mais on voit aussi qu'il s'agit d'un homme de trente-cinq ans dont « les fonctions digestives sont intactes », qui « prend et digère facilement » et que Hernandez note d'autre part : « Dès son arrivée, le malade est mis au régime diabétique qui convient à son état. Le pain de gluten, la viande rôtie et les légumes verts constitueront désormais sa nourriture. » Le régime devait être fort en viande surtout, puisque Hernandez le qualifie de « régime azoté ». Plus tard « l'urée tombe à un chiffre inférieur à la normale », mais le malade a « une diarrhée intense » et une « anorexie complète ».

De même, dans l'observation de MM. Rendu et de Massary (2), où l'on trouve un chiffre quotidien d'urée de 50 à 70 grammes chez un homme de quarante-cinq ans, au sujet de qui on note : « L'appétit est également excessif et les quatre portions réglementaires de l'hôpital sont très insuffisantes ; il lui en faut presque le double. Malgré cette surcharge

---

1. Gonzalez Hernandez, *la Cachexie bronzée dans le diabète*. Thèse de Montpellier, 1892.

2. *Loc. cit.*

alimentaire, les digestions sont relativement bonnes et la nutrition générale ne paraît pas souffrir. »

De même, dans l'observation I de M. Jeanselme (1) en 1897; urée 38 gr. 4, mais « appétit inaccoutumé » et « régime spécial aux diabétiques » avec « supplément de viande ».

Les mêmes parallèles peuvent se poursuivre le plus souvent au travers des observations de Gilbert et Lereboullet.

Observations de diabète par hyperhépatie dans un cas de cirrhose alcoolique hypertrophique (2). Chez l'un des malades, 39 grammes d'urée sont trouvés, mais ce malade « ne suivait aucun traitement régulier, continuait ses habitudes d'intempérance ». L'autre suit un régime et voit tomber son chiffre d'urée de 37 gr. 50 à 28 grammes.

M. Lereboullet (3), dans sa thèse, attire également l'attention sur certains faits d' « azoturie ».

Observation IV : Foie énorme. Splénomégalie (cirrhose biliaire hypertrophique), « azoturie ». Le chiffre de l'urée est de 43 grammes par vingt-quatre heures, mais « appétit très bien conservé. Le malade dit même être fort mangeur. Selles régulières ».

Autres exemples : M. Lereboullet observe chez une fillette de douze ans, mais atteinte de cirrhose hypersplénomégalique, des chiffres d'urée oscillant entre 20 et 38 grammes, « quantité très notable vu

1. *Loc. cit.*
2. *Loc. cit.*
3. *Loc. cit.*

l'âge de l'enfant ». Or, on lit dans le contexte : « La malade se développe mal tout en gardant un appétit satisfaisant, mangeant fort bien jusqu'à ces derniers temps. »

Chez un garçon de quatorze ans, même diagnostic ; on trouve 27 grammes d'urée par litre pour 790 centimètres cubes d'urine. « L'enfant a de l'appétit, dit-on dans l'observation, et demande à chaque instant à manger. »

On pourrait encore multiplier les exemples, mais ce serait vouloir abuser de la patience du lecteur. Nous pensons que ces faits que nous venons de rapporter sont suffisants en nombre et en caractère, pour entraîner une conviction que des travaux précédents auraient déjà suffi à fonder.

Donc, nous admettrons comme désormais nettement établi la valeur très restreinte des chiffres du taux de l'urée en dehors du cas spécial où un régime connu quantitativement et qualitativement serait établi parallèlement.

Certes, on pourra, dans de rares occasions, trouver par hasard telle observation publiée où le régime et le chiffre d'urée semblent ne pas se correspondre.

On peut alors se demander s'il ne s'agit pas de rétention d'urée, quand on trouve de l'hypoazoturie. Peut-être y a-t-il encore d'autres causes faisant varier. Mais ces cas sont extrêmement rares, croyons-nous, et nous n'avons pu trouver qu'une observation, parmi celles que nous avons regardées

sur ce sujet, capable de nous embarrasser sur l'explication d'une hypo ou hyperazoturie. C'est le cas rapporté à l'observation IX de la thèse de M. Lereboullet, où chez un malade (cirrhose biliaire hypertrophique) qui « se plaint d'une grande faiblesse », dont l'état digestif semble précaire, « gencives tuméfiées et un peu suintantes, haleine fétide, selles diarrhéiques, décolorées », on trouvait néanmoins 38 gr. 43 d'urée par vingt-quatre heures. Le régime suivi devait en effet être très réduit si l'on en juge par ce fait que l'on relate certain jour où « le malade a manifesté quelque appétit et mangé un potage ». Chez ce même malade on trouvait quelques jours plus tard, malgré l'existence d'un coma avec délire, encore 29 gr. 13 d'urée par vingt-quatre heures, trois jours avant la mort.

Il va sans dire que si nous sommes forcé d'abandonner, pour ce cas, les explications données plus haut, on ne peut non plus s'en servir pour affirmer un état d'hyperactivité du foie qui se manifesterait ainsi dans un tel état de déchéance générale.

Donc le signe de l'hyperazoturie, et pareillement celui de l'hypoazoturie, ne peuvent servir de signes distinctifs autrement que pour juger de l'appétit et de l'état du tube digestif d'un sujet.

Ce que nous disons du taux de l'azoturie, à propos des diabètes par anhépatie et hyperhépatie, pourrait également s'appliquer aux glycosuriques par hyper-

sthénie gastrique de M. Robin (1), chez qui parallèlement sont observés « des échanges azotés très augmentés » et« un appétit augmenté ». De même, pourrait-on penser,comme le dit M. Marcel Labbé (2), que l'azoturie constatée par M. Bouchard chez 41 o/o de ses diabétiques n'est due qu'à leur appétit. Les diabétiques sont presque toujours de fort mangeurs.

Glycosurie : taux et rythmes. — Nous avons maintenant à parler des rythmes et du taux de la glycosurie que l'on observe dans les cas dits de diabète par hyper ou anhépatie.

De ce que le taux du sucre est dans le cas de diabète par anhépatie plutôt faible, tandis qu'il est plus fort, souvent même considérable, dans les cas de diabète par hyperhépatie, il ne s'ensuit pas qu'il s'agit de diabètes de natures différentes, ce n'est qu'une question de degré, de gravité tout au plus ; mais on sait que le taux de la glycosurie ne peut pas mesurer le degré de gravité d'un diabète.

Ce n'est pas, disent par exemple MM. Marcel Labbé et Bith (3), « par le chiffre de la glycosurie, mais par le rapport entre la glycosurie et l'ingestion alimentaire, que l'on juge l'intensité d'un diabète ». Et l'observation qu'ils publient, d'une malade que

---

1. *Loc. cit.*

2. Marcel Labbé, *la Nutrition des diabétiques ; classification des diabètes sucrés* (*Soc. méd. des hôp.*, 19 avril 1907, p. 327).

3. Marcel Labbé et Henri Bith, *Un cas de diabète bronzé* (Soc. méd. des hôp., 26 janvier 1912).

nous avons pu suivre dans le service de M. Labbé, en témoigne nettement.

De plus, il semble qu'une simple question d'ingestions alimentaires suffise à l'expliquer souvent. Nous avons vu, en effet, qu'en règle générale la boulimie, la polyphagie sont bien plus considérables dans les cas de diabète dits par hyperhépatie. D'ailleurs, ces cas sont des diabètes graves souvent, et il se peut aussi que le sucre se fasse non seulement aux dépens des hydrates de carbone alimentaires, mais encore aux dépens des albumines et des graisses. Ceci expliquerait aussi, du reste, que les cas de diabète par anhépatie soient plus facilement influencés par le régime ; d'une part, parce que l'hyperglycémie n'est constituée qu'aux dépens des hydrates de carbone alimentaires, d'autre part parce que l'hyperglycémie étant faible, l'hyperglycistie y est faible aussi, et incapable de prolonger longtemps de son fait seul la glycosurie.

Les différences observées dans les quantités de sucre urinaires éliminées ne constituent donc nullement un caractère distinctif entre les deux formes de diabète que nous examinons.

Quant au rythme de la glycosurie, c'est le caractère qui semble différencier le mieux les deux diabètes. Dans un cas, en effet, influence nette de l'absorption alimentaire et, dans les périodes de diabète aglycosurique après traitement, glycosurie nette et précoce par l'épreuve de la glycosurie expérimentale.

Dans l'autre la courbe glycosurique présente des maxima et des minima peu élevés et l'influence des ingesta alimentaires n'est sensible que longtemps après les repas, quatre, cinq heures après et plus, c'est surtout la nuit que la glycosurie est la plus forte. D'ailleurs, si l'on pratique la glycosurie expérimentale elle est d'ordinaire négative.

Dans le premier cas, il se produit exactement ce que nous avons vu se produire dans les cas de simple insuffisance hépatique lorsqu'on met en jeu l'épreuve de Colrat. C'est d'ailleurs ce qu'on a reproché à la théorie du diabète par anhépatie, on a dit qu'il ne s'agissait là que de simple glycosurie alimentaire spontanée, se produisant sans que l'on soit obligé de faire l'ingestion expérimentale de sucre. MM. Gilbert et Lereboullet ont répondu à cela qu'il s'agit bien d'un véritable diabète puisqu'on observe « les petits accidents du diabète » (gingivite expulsive, anthrax, cataracte). Mais ce ne sont là en somme que des symptômes en rapport avec l'hyperglycémie, que le traitement dirigé contre la glycosurie fait disparaître avec elle.

Dans le second cas, dans le cas de diabète dit par hyperhépatie, on peut observer deux faits selon la théorie de M. Gilbert et de son école : une hyperglycogénie de fixation et une hyperglycogénie de production.

L'hyperglycogénie de fixation (1) consiste dans

1. Gilbert et Carnot, *les Fonctions hépatiques*, 1902.

le fait que des quantités de glucose absorbées même considérables ne se retrouvent pas dans les urines dans les délais ordinaires où l'on observe la glycosurie expérimentale. M. Lereboullet dans sa thèse cite des faits de ce genre. Voici au reste ce que dit cet auteur : « Nous-mêmes avons à cet égard observé des faits très différents. Dans les uns la glycosurie expérimentale fut négative et cela malgré la présence d'une urobilinurie notable. Dans l'un d'entre eux l'absorption de 150 grammes, de 250 grammes de glucose, de 300 grammes de sirop de sucre, ne fut suivie d'aucun passage du sucre dans l'urine ; il semble donc qu'il y ait eu là hyperglycémie manifeste (tout au moins hyperglycogénie de fixation) et c'est un argument qu'avec M. Gilbert nous avons fait valoir en faveur de l'hyperhépatie dans ce cas. Dans un autre fait, la glycosurie alimentaire pratiquée trois fois subit des variations dont l'explication est difficile à saisir. Une fois elle fut rapidement et franchement positive et le fut de nouveau plusieurs heures plus tard. Les deux autres fois elle fut franchement négative dans les premières heures et ce n'est que douze, quinze heures et plus après l'absorption du sucre qu'apparut une réduction franche, comme si le sucre d'abord fixé n'avait été rendu qu'ultérieurement par le foie à la circulation ; peut-être donc pourrait-on voir ici encore un exemple d'hyperhépatie ; mais cette interprétation est évidemment très hypothétique. Enfin, un de nos malades, qui avait présenté une glycosurie alimentaire nettement positive à un

premier examen ne la présentait plus à un second (après une cure d'Évian) malgré une urobilinurie persistante.

» Il est des cas, conclut M. Lereboullet, où le foie a un pouvoir fixateur du sucre nettement augmenté. »

Nous nous sommes demandés si c'était là la seule interprétation qu'on put donner. Nous avons cherché si par exemple on ne pouvait admettre dans ces cas étiquetés hyperglycogénie de fixation un phénomène analogue à ceux observés dans le rythme glycosurique des faits rangés sous le nom de diabète par hyperhépatie (hyperglycogénie de production) : à savoir, un retard dans l'élimination des sucres.

M. Gilbert a, en effet, montré que dans des affections hépatiques diverses on peut voir survenir dans l'élimination des urines plusieurs phénomènes qu'il a décrits sous les noms d'inversion du rythme colorant normal, d'opsiurie, d'anisurie, d'isurie. Normalement la quantité d'urine émise dans la journée est plus abondante que celle de la nuit et cette abondance est surtout en rapport avec les périodes digestives. Pour l'élimination azoturique le rythme est superposable à celui de l'élimination aqueuse, sauf que les maxima digestifs sont un peu plus tardifs. De même, on observe normalement que les urines qui sont émises après les repas sont des urines claires, tandis que celles du jeûne (celles du réveil) sont foncées.

MM. Gilbert et Lereboullet ont montré que dans

certaines affections du foie le rythme colorant normal des urines peut être inversé : les urines étant foncées après le repas et claires au réveil.

M. Gilbert et M. Villaret (1) ont aussi montré dans des affections hépatiques que les maxima de la courbe d'élimination de l'eau peut ne plus coïncider avec les périodes digestives mais s'en éloigner plus ou moins. C'est à ce phénomène anormal que M. Gilbert a donné le nom d'opsiurie (ὀψίς, qui se fait tard). MM. Gilbert et Villaret ont établi qu'en général dans les mêmes cas la courbe d'élimination de l'urée des chlorures et du bleu de méthylène ingéré subit des modifications parallèles à celles de l'élimination aqueuse.

Des cas spéciaux voisins des précédents peuvent montrer une égalisation des taux d'élimination, les maxima et minima n'existant plus. Ce sont les cas désignés par MM. Gilbert et Lipmann (2) sous le nom d'isurie (ἴσος, égal). Ou bien encore il se produit une sorte d'ataxie de l'élimination urinaire, phénomènes que les mêmes auteurs désignent sous le nom d'anisurie.

Connaissant ces faits, nous nous sommes demandés si on ne pouvait supposer à l'égard de l'élimination des sucres des phénomènes analogues à ceux qui sont admis pour l'élimination de substances

1. Villaret, Thèse Paris, 1906.

2. Gilbert et Lipmann, Soc. biol., 9 juin 1906. — Soc. biol., 3 avril 1909.

telle que l'eau, l'urée, les chlorures ou le bleu de méthylène.

Et nous avons cru trouver quelque fondement à notre hypothèse dans la lecture des observations de la thèse de M. Lereboullet, où les faits divers de la clinique sont toujours si impartialement et si précisément décrits.

L'observation XXXII, qui se rapporte à un cas de cirrhose biliaire hypersplénomégalique chez une femme de trente-huit ans, nous fournit les renseignements suivants :

« La recherche de la glycosurie alimentaire a été faite à trois reprises. Le 18 mai, la malade a pris 200 grammes de glucose à jeun, deux heures après, très légère réduction à froid seulement sans dépôt d'oxydule, puis aucune réduction jusqu'à 4 h. 1/2 du soir, près de cinq heures à la suite du déjeûner, dix heures après l'absorption du glucose ; à ce moment l'urine renferme 3 gr. 9 de sucre au litre ; la malade en élimine 15 centigrammes ; de 4 h. 1/2 à 6 h. 1/2, nouvelle réduction, mais indosable, le sucre disparaît ensuite complètement. En résumé : glycosurie alimentaire d'abord à peu près complètement négative, puis, tardivement, passage d'une légère quantité de sucre.

» Le 28 mai, nouvelle épreuve avec 150 grammes de glucose ; il n'y a aucune réduction de l'urine dans les premières heures qui suivent cette absorption, à peine un virement de coloration se produisant à froid dans les urines émises de 5 heures à 8 heures du

soir (douze à quinze heures après l'absorption du glucose) ; jusqu'à 5 heures du matin, il n'y a plus de réduction et c'est seulement dans les urines émises vingt-quatre heures après l'absorption du glucose et loin après le dernier repas que se fait une réduction assez franche, quoique indosable.

» Ici donc, ce n'est guère que dans la seconde épreuve que l'on a pu saisir une glycosurie alimentaire plus immédiatement. Dans les trois épreuves, il y a eu au contraire un passage tardif du sucre qui plaide plutôt en faveur de l'hypothèse d'un fonctionnement exagéré ; en tous cas, il ne semble pas que la fonction glycogénique soit nettement diminuée. »

Il semble donc clairement qu'il y ait eu là une sorte d'opsiurie sucrée. On le penserait d'autant plus volontiers que dans cette même observation, M. Lereboullet signale une opsiurie très nette dans l'élimination de l'urée. « Le rythme de l'élimination a été étudié à quatre reprises au point de vue de l'influence possible des repas et l'élimination d'urée s'est montrée en général moindre dans l'urine qui suivait immédiatement le repas, plus considérable dans celle émise à distance de ceux-ci, surtout dans les urines de la nuit. D'ailleurs, c'est à ce moment surtout, dans la nuit, loin du repas du soir, que les urines, à l'inverse de la normale, ainsi que nous y insistons au cours de notre travail, paraissent être les plus abondantes. Chez cette malade, l'opsiurie s'est montrée assez nette, au moins dans certains examens. »

M. Lereboullet nous signale encore dans la même

observation : « L'inversion du rythme colorant se surajoutait chez cette malade à l'opsiurie. En effet, les pigments biliaires ont toujours existé en grande abondance dans les urines, mais toujours ils ont été plus abondants dans les urines de l'après-midi, suivant le repas de 10 heures et celui de 6 heures, rares et foncées (à quelques exceptions près), que dans celles de la nuit et du matin, loin des repas. Cette recherche faite presque chaque jour a régulièrement montré le taux urinaire plus élevé et la coloration moindre des urines du matin, la rareté et l'intensité de coloration beaucoup plus grande des urines qui suivaient les repas. »

Les longs détails que nous avons transcrits de cette observation précise nous dispensent d'insister. Il y a là un exemple frappant de retard de l'élimination du sucre coïncidant nettement auvec un retard dans l'élimination de l'urée, avec un retard dans l'élimination aqueuse et avec une inversion du rythme colorant des urines.

En somme, dans cette observation n'eût-on par hasard recherché la glycosurie que dans les douze heures réglementaires après l'absorption du glucose, cette glycosurie tardive fut passée inaperçue et l'on aurait noté simplement : glycosurie alimentaire négative.

Des faits semblables ont pu vraisemblablement se produire, si l'on prend garde que dans plusieurs des observations de la thèse de M. Lerboullet par exemple,

il est noté une glycosurie alimentaire négative et d'autre part des faits soit d'opsiurie, d'anisurie ou d'inversion du rythme colorant sont relatés. Or la recherche du sucre n'a été faite que dans les délais ordinaires (dix à douze heures) ou même quelquefois moins (cinq heures).

C'est ainsi que dans l'observation XXXI, cas de cirrhose biliaire hypersplénomégalique, on note que la glycosurie alimentaire est restée négative à plusieurs reprises même avec des doses s'élevant pourtant jusqu'à 300 grammes de sirop de sucre et de glucose. Mais on n'a fait porter l'examen que sur les urines de la journée comme à l'habitude. Or on a pu constater d'autre part souvent l'inversion du rythme colorant, de l'opsiurie quoique en général incomplète portant sur l'élimination incomplète et sur l'urée (tableau).

Et on trouve encore d'autres observations où les doses de glycose ont été données moins fortes, risquant donc encore plus de passer inaperçues, s'il y avait opsuirie du sucre comme il y avait opsiurie pour l'eau et l'urée.

Observation II. — 150 puis 250 grammes de glucose ne donnent « qu'un passage insignifiant » de sucre dans les urines. Il y a, d'autre part, opsiurie très nette.

Observation XXXIV. — 150 grammes de glucose, épreuve négative. On observe l'inversion du rythme colorant et de l'opsuirie.

Observation XXXVIII. — Épreuve déclarée négative avec 100 grammes de glucose. Troubles opsiuriques.

En passant, nous ferons remarquer que quelquefois on note dans les observations comme épreuve négative des épreuves dont la technique laisse à désirer, soit dose trop faible (100 gr. de glucose), soit administration de sirop de sucre, soit recherche de la glycosurie portant sur un temps d'observation trop court (5 heures, courant de la journée). Mais ce ne sont là que points de détails.

Bref, en présence de certains faits où l'épreuve de la glycosurie alimentaire reste négative malgré de fortes doses de glucose administrées, nous nous demandons s'il y a toujours lieu d'admettre une hyperglycogénie de fixation, ou bien si, souvent, il ne s'agit pas d'un retard d'élimination que subirait le sucre, tout comme d'autres substances (urée, chlorures et bleu de méthylène) peuvent en subir. Ceci n'expliquerait, certes, pas tous les cas, mais semble capable d'en expliquer au moins quelques-uns, analogues à ceux que nous venons de voir.

On sait, d'autre part, qu'un organisme encore en bon état de santé est capable d'utiliser d'assez fortes doses de sucre sans glycosurie et il ne faut pas se hâter de conclure qu'il y a hyperglycogénie de fixation quand ces doses ne dépassent pas au moins 250 grammes de glucose (et non de sirop de sucre).

Pour ces deux raisons (retard possible dans l'élimination, taux des doses de glucose employées), les observations que nous avons lues et où est admise

une hyperglycogénie de fixation ne nous ont guère convaincu de la réalité de l'existence de ce symptôme.

Quant au rythme spécial de la glycosurie des cas de diabète par hyperhépatie, il ne diffère, en somme, du rythme des cas de diabète par anhépatie, que par un certain retard de l'élimination des matériaux sucrés, apportés par l'alimentation. Ce n'est, en effet, que « quatre, cinq heures et plus » après les repas, que se font les éliminations maxima. Ici encore on voit, par les observations que l'eau, l'urée, les chlorures et le bleu de méthylène se comportent souvent de même façon dans les mêmes cas, les observations en témoignent, et cependant les explications qu'on en donne sont différentes : pour le sucre, le retard serait dû à une hyperglycogénie de fixation combinée à une hyperglycogénie de production, alors qu'un simple retard d'absorption (par divers mécanismes) est admis pour rendre compte du retard de l'urée, des chlorures et du bleu. La pathogénie gagnerait peut-être en clarté et en simplicité à identifier les deux mécanismes en un seul, celui du retard de l'absorption.

Quant à savoir pourquoi, dans un cas (diabète par anhépatie), le sucre passe toujours de suite, tandis que dans l'autre cas (diabète par hyperhépatie) le sucre ne passerait qu'en subissant un certain retard, il n'est pas facile de répondre.

La question est certainement complexe. Peut-être peut-on penser qu'au début d'un diabète hépatique

le foie garde encore quelque activité lui permettant un essai d'élaboration vis-à-vis des sucres, essai qui ne tarde pas à avorter ? Peut-être s'agit-il d'un retard dû à ce que les circulations collatérales n'ont pas encore eu le temps de se constituer et que le sang porte, d'une part, absorbe lentement le contenu intestinal, d'autre part, filtre lentement au travers du foie et des collatérales à peine développées, pour arriver à la circulation générale ? Peut-être enfin y a-t-il des causes liées à la tension artérielle générale ou des causes en rapport avec l'état rénal ? Ce ne sont là que des hypothèses discutables.

Quoi qu'il en soit d'ailleurs, ayant observé « des faits de passage » reliant entre eux les rythmes divers de glycosurie qu'ils avaient tout d'abord opposés, MM. Gilbert et Lereboullet ont déclaré « qu'il n'y a pas de barrières entre les divers types de diabète ». Il est donc probable que l'on finira par trouver un mécanisme pathogénique unique et capable de rendre compte des variations de durée de l'élimination sucrée.

En conséquence de tout ce que nous venons de voir, nous dirons donc que les signes sur lesquels a été fondée la doctrine du diabète par suractivité du foie, par hyperhépatie, ne nous semblent pas de nature à entraîner la conviction ; que la conception du diabète hépatique par insuffisance nous paraît mieux fondée et capable d'expliquer les divers cas de diabète par le foie; qu'enfin, s'il nous fallait choisir

entre les deux pathogénies possibles, c'est à cette dernière que nous nous rallierions.

Avec M. Lépine, nous pensons que la doctrine du diabète par hyperfonctionnement du foie, si elle est possible, n'est démontrée jusqu'à présent par aucun fait.

Une autre conséquence des faits que nous venons d'examiner nous semble pouvoir être déduite. C'est qu'il existe une forme de diabète où la lésion du foie est la cause même de ce diabète. Pour ces faits, on peut réellement dire qu'il s'agit de *diabète hépatique*.

Les observations de M. Gilbert et ses élèves sont, à cet égard, des faits indiscutables et bien décrits. M. Glénard avait déjà bien isolé des cas « d'hépatisme alcoolique » avec diabète. D'autres auteurs, parmi lesquels Innes, Rispal, pour ne citer que des auteurs contemporains, avaient vu également des cas de diabètes nettement d'origine hépatique.

La cause presque toujours invoquée est l'alcoolisme. Des cas où l'infection localisée sur le foie peut entrer en cause ont été montrés par M. Lereboullet dans sa thèse sur les cirrhoses biliaires. On a peut-être observé des cas de diabète par pyléphlébite (Andral).

Les observations publiées dans notre chapitre des glycosuries par suralimentation signalent des faits observés par M. Labbé et sur lesquels l'attention des auteurs n'avait guère été attirée jusqu'à maintenant : il s'agit là d'une action toxique portant sur le foie

surtout, et capable de donner de véritables troubles persistants de l'appareil glyco-régulateur.

Des diverses statistiques publiées, il semble que c'est surtout l'augmentation du foie qui serait la plus commune des modifications hépatiques observées dans le diabète. Mais, soit primitive, soit secondaire, on voit également la diminution de l'organe (cirrhose atrophique).

Quant à la question spéciale du diabète bronzé, dont la pathogénie est encore entourée de nombreuses inconnues, il ne semble pas qu'on puisse attribuer le diabète qui l'accompagne à la cirrhose hépatique seule, car le plus souvent on trouve une sclérose pancréatique très marquée concomitante. C'est, du reste, ce que nous a révélé l'autopsie d'un cas de diabète bronzé que nous avons eu la bonne fortune d'observer dans le service de M. Labbé et dont la publication a été faite récemment (1).

Le rôle du foie, est certes, indiscutable dans un grand nombre de diabètes. Trop de faits, que nous avons cité ici en partie, nous l'affirment pour que l'on puisse songer à discuter l'importance de cet organe au cours du diabète. Mais ce serait, croyons-nous, une erreur grave de vouloir toujours lui attribuer dans ces cas la première place. Il est vrai, comme le disait M. Chauffard dans une de ses récentes cliniques, que nous sommes toujours tentés d'interpréter

1. Marcel Labbé et Henri Bith, *un cas de diabète bronzé*. Soc. méd. des hôp., 26 janvier 1912.

les fragments de vérités pathogéniques que nous obtenons !

Cependant, instruits par les déboires nombreux que faisaient subir à leurs pathogénies le nombre toujours grandissant des faits contradictoires, les auteurs ont actuellement au sujet du diabète acquis quelque sagesse et de la modération. On a compris que l'heure n'était pas venue d'établir les explications : qu'observer longuement et longtemps devait être la règle, et qu'à l'heure actuelle les conceptions pathogéniques ne sont encore suivant le mot très juste de M. Labbé que « d'heureuses tendances » (1).

C'est ainsi qu'on s'est aperçu qu'on ne pouvait plus désormais, en présence d'un diabétique gras, penser celui-là est un diabète hépatique, et en présence d'un diabétique maigre se dire cet autre est un diabète pancréatique. Les observations ne se comptent plus qui ont contribué à jeter bas une division pathogénique qui avait dû une vogue rapide à une simplicité un peu trop... simpliste. Mais plus l'homme s'instruit et plus il s'aperçoit que l'apparente simplicité qu'il croit et veut voir autour de lui n'est au fond qu'une ignorance.

Aujourd'hui, si l'on peut encore de temps à autre vérifier une étiologie laborieusement supposée pour un cas qui se présente, ce n'est pas sans être obligé de reconnaître de suite que dans la majorité des cas

---

1. Marcel Labbé, *les Diabètes sucrés* (*Journal médical français*, 15 juillet 1910).

on ne peut en user ainsi. Les mots par lesquels Frerichs croyait, après une vie de recherches, devoir terminer son livre il y a vingt-cinq ans, sont encore vrais, il faut se le dire, dans la majorité des cas. « Le diabète, disait-il, demeure donc pour nous une énigme dont l'avenir cherchera le mot pendant longtemps encore. Mais, ajoutait-il, de combien de maladies n'en peut-on dire autant, lorsqu'on veut en pénétrer la nature ? C'est affaire à nous de ne pas formuler précipitamment nos opinions et de ne pas prendre pour des réalités des hypothèses plus ou moins plausibles. » C'est là la parole d'un sage.

Il ne convient cependant point de rien exagérer. Après les nombreuses découvenues essuyées par chacun sur le sujets des diabètes dits pancréatiques, les uns, avec M. Ramond (1), en arrivaient à mettre en doute jusqu'à son existence, les autres, avec M. Linossier (2), réclament que l'on rayât de la terminologie médicale ce mot trompeur.

Cependant MM. Labbé et Vitry (3), par le moyen de l'étude précise du bilan nutritif dans un cas de diabète étaient parvenus à présenter à la Société médicale des hôpitaux de Paris un malade avec le

---

1. Ramond. *le Diabète pancréatique: nouvelles recherches cliniques et expérimentales*. Soc. méd. des Hôpitaux, 11 février 1910.

2. Linossier, Soc. méd. des Hôpitaux, 11 février 1910.

3. Labbé et Vitry. *Un Cas de diabète grave avec insuffisance pancréatique*. Soc. méd. des Hôpitaux, 24 décembre 1909. — *Lithiase pancréatique et diabète avec dénutrition. Présentation des pièces*. Soc. méd. des hôp., 24 juin 1910.

diagnostic formel de diabète pancréatique. Quelques mois plus tard, ces mêmes auteurs pouvaient apporter devant la même Société la preuve anatomique du fait qu'ils avaient avancé. C'est dire que si, jusqu'à présent, la voie des recherches pathogéniques n'a encore été que bien peu débrouillée, elle n'est pas cependant inféconde pour des chercheurs et ne doit point être désertée.

Au reste, aux incertitudes de la théorie, nous pouvons victorieusement opposer la connaissance d'une règle pratique qui, elle, ne nous trompera pas pour juger du pronostic et du traitement. C'est la division du diabète basée sur l'étude de la nutrition chez les diabétiques.

Cette notion capitale, introduite et démontrée en France par MM. Marcel et Henri Labbé, permet en effet de diviser les diabétiques en deux grandes catégories :

« 1° Des diabétiques sans dénutrition qui sont de beaucoup les plus fréquents. Ils répondent aux diabétiques gras des anciens auteurs, aux diabétiques arthritiques des classiques,

» L'équilibre azoté est conservé chez ces malades, ils n'ont point de dénutrition. Le trouble physiologique ne porte que sur le métabolisme des hydrates de carbone introduits par l'alimentation ; le malade peut en tolérer encore une certaine quantité ; la glycosurie est d'origine alimentaire hydro-carbonée.

» 2° Des diabétiques avec dénutrition plus rares, plus gravement atteints. Ils répondent aux diabé-

tiques maigres des anciens auteurs, aux diabétiques des auteurs classiques.

» Ici l'équilibre azoté est rompu, le malade détruit ses tissus et maigrit.

» Il ne peut supporter aucune quantité, si minime soit-elle, d'hydrates de carbone, et même, après suppression de ceux-ci, la glycosurie persiste. La glycosurie toujours abondante est d'origine complexe ; elle dérive à la fois de l'alimentation et des tissus, et provient des hydrates de carbone, des albuminoïdes et des graisses.

»3° Entre ces deux catégories de diabétiques, opposées aussi bien par la physio-pathologie que par le pronostic et le traitement, il existe des cas intermédiaires assez rares, dont l'étude est fort intéressante et l'interprétation délicate. »

Telles sont les conceptions claires, compréhensives et pratiques que, depuis plusieurs années, MM. Marcel et Henri Labbé se sont efforcés de mettre en lumière. La triple distinction que ces auteurs admettent dans le monde des diabétiques se suffit à elle-même. Elle permet d'englober tous les cas cliniques ; elle les différencie et assigne pour chacun d'eux un pronostic et un traitement. Enfin elle ne prétend point décourager les chercheurs et elle éclaire puissamment les côtés pratiques d'une des questions les plus graves de la médecine, où la pathogénie n'a su encore tirer qu'incertitudes et contradictions.

CONCLUSIONS

1° Il y a des glycosuries provoquées et des glycosuries spontanées, passagères ou durables.

Entre ces variétés n'existent que des différences de degré portant sur le trouble de l'appareil glycorégulateur (ensemble ou partie). Ce trouble est passager et plus ou moins durable dans les unes, permanent dans les autres ;

2° L'épreuve de la glycosurie provoquée (épreuve de Colrat) est un bon signe d'insuffisance hépatique.

A) Il est rare qu'il n'existe pas, en même temps que l'épreuve de Colrat positive, quelque autre signe confirmatif de l'insuffisance hépatique : aucun doute n'est dès lors permis, il suffit que tous les signes que l'on constate parallèlement méritent notre confiance.

Nous considérons comme signes révélateurs de l'insuffisance hépatique les signes suivants :

a) L'hypoazoturie urinaire, mais seulement si le chiffre de l'urée constatée est examiné en rapport avec un régime d'épreuve fixe et dûment calculé ;

b) L'augmentation de l'ammoniaque urinaire ;

c) L'augmentation du taux des acides aminés ;

d) L'urobilinurie ;

e) L'hypoammoniurie expérimentale.

B) Mais il y a des insuffisances hépatiques partielles. L'épreuve de Colrat peut-elle, dès lors, témoigner, par son absence ou sa présence, de la suffisance ou de l'insuffisance de la fonction glycogénique du foie?

Il faut, pour être en mesure de juger par ce signe seul, avoir éliminé auparavant toutes les causes d'erreur: absorption, élimination, valeur glycolytique des tissus, fonctionnement des organes capables de donner une glycosurie (pancréas, par exemple);

3° Les glycosuries spontanées en rapport avec un trouble passager de l'appareil glyco-régulateur, sont très souvent dues à l'existence d'un trouble ou d'une lésion hépatique.

Ce rapport est douteux pour les glycosuries nerveuses, probable pour les glycosuries puerpérales, certain dans nombre de cas, pour les glycosuries infectieuses et toxiques, pour les glycosuries par troubles digestifs, pour la grande classe des glycosuries par suralimentation.

Les glycosuries par suralimentation sont les glycosuries des suralimentés occasionnels (thérapeutique) ou des suralimentés habituels, c'est-à-dire le plus grand nombre des obèses, des goutteux et arthritiques en général. Enfin, le rapport du foie est évident dans les glycosuries par affections avérées de l'organe hépatique;

4° Les glycosuries dues à un trouble *persistant* de l'appareil glyco-régulateur (diabètes) sont souvent, non toujours, en rapport avec un trouble de fonctionnement de l'organe principal de la glyco-régulation, le foie.

Il est des cas de diabète où l'on peut rapporter nettement la cause primordiale au foie : ce sont les diabètes hépatiques proprement dits.

Ce trouble hépatique est, dans les cas observés et décrits, un trouble par insuffisance de la formation. La théorie par suractivité hépatique n'est pas encore démontrée.

Vu : le Président de thèse,
MARFAN

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et CASTAIGNE. — Diagnostic de la perméabilité rénale. Soc. méd. des hôp., 30 avril 1897.

— L'Epreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur (Archiv. génér. de méd., janvier 1898).

— L'Élimination prolongée du bleu de méthylène dans l'imperméabilité rénale (Soc. méd. des Hôp., 24 fév. 1899).

ACHARD et WEIL. — Diabète fruste. Soc. méd. des Hôp., 18 fév. 1898.

— L'Insuffisance glycolitique. Soc. biol., 29 janvier 1898.

— La Saccharosurie alimentaire. Soc. méd. des hôp., 4 mars 1898.

BAYLAC. — De la Valeur de la glycosurie alimentaire dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique. Soc. de biol., 11 décembre 1897.

BAYLAC et AMAND. — De la Valeur clinique de la lévulosurie alimentaire. Congrès de Toulouse, 1902, p. 98.

BOIX. — Le Foie des dyspeptiques. Paris, Asselin, 1895 (Revue critique des maladies du foie. — Arch. gén. de méd., 1899, p. 185).

BOUCHARD. — Traité de pathologie générale. Diabète, p. 293.

BROCARD. — La Glycosurie de la grossesse. Thèse de Paris, 1898.

BRUNELLE. — De la Glycosurie alimentaire dans la colique

saturnine (Arch. génér. de méd., décembre 1894, p. 688).

Cantani. — Le Diabète sucré et son traitement diététique. Traduction Charvet, 1876.

Carles. — Station debout et sécrétion urinaire (Province méd., 1er sept. 1906).

Cassaët. — De la suppression momentanée des fonctions hépatiques dans l'alcoolisme aigu (Soc. de biol., 27 octobre 1894).

— Communication au Congrès de Toulouse, 1902.

Cassaet et Mongour. — De la facilité du surmenage hépatique (Arch. clin. de Bordeaux, 1894).

Castaigne. — L'Épreuve de la glycosurie alimentaire (Gaz. des hôp., 4 mars 1899).

Castaigné et Chiray. — Le Diabète, in Debove-Achard.

— Voir aussi insuffisance hépatique; cholémie familiale.

Charrin. — Rapport au Congrès de Toulouse, 1902, sur l'insuffisance hépatique.

Charrin et Guillemonat. — Le Glycogène hépatique pendant la grossesse. Acad. des Sciences, 5 mars 1900, p. 673.

Chauffard. — De la guérison apparente et de la guérison réelle dans les affections hépatiques (Arch. génér. de méd., 1890).

— Traité de médecine, t. III.

— Des Différentes recherches et explorations à effectuer dans un cas de cirrhose hépatique (Bull. méd. de Paris, 1903, p. 669).

Colra. — Lyon méd., 1875.

Couturier. — Glycosurie de Claude Bernard. Thèse de Paris, 1875.

Debray. — Fréquence de l'albuminurie et de la glycosurie dans la convalescence : examen de 1000 convalescents. Thèse de Paris, 1895-1896.

Degueret. — Les Relations pathologiques du foie et de l'estomac, Thèse de Paris, 1894.

Dieulafoy. — Le Foie des diabétiques (Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu, 1901-1902, p. 252).

— Pathologie interne, t. IV, le Diabète.

Ducamp. — De l'Insuffisance hépatique. Rapport au Congrès de Toulouse, 1902.

Ducheworth. — Discussion on chronic glycosuria in middle and advanced life (British medical J., 7 oct. 1893).

Dufourt. — La Valeur de la glycosurie pour le pronostic du diabète (Nord médical. Lille, 1er avril 1911).

Durandeau. — Les Coefficients urinaires dans les cirrhoses. Thèse de Paris, 1899-1900.

Durand-Fardel. — Du diabète, 1869.

Dutournier. — Contribution à l'étude du diabète bronzé. Thèse de Paris, 1895.

Escuyer. — L'Épreuve de la glycosurie alimentaire au cours des cirrhoses. Thèse de Paris, 1899.

Frerichs. — Traité du diabète, 1884 (Traduction française).

Garnier-Lereboullet-Herscher. — Les Maladies du foie et leur traitement. Paris, 1910.

Gentès. — Recherches sur la glycosurie alimentaire (Journal de médecine de Bordeaux, 18 mars 1900).

Girard. — Traité des urines. Paris, 1903.

Gilbert et Baudoin. — Influence de l'alimentation hydrocarbonée sur la glycémie normale et diabétique. Soc. méd. des Hôp., 8 juillet 1910.

Gilbert et Carnot. — De l'action des extraits hépatiques sur la glycosurie alimentaire (Soc. biol., 26 déc. 1896, p. 1112).

— De l'opothérapie hépatique dans le diabète sucré Sem. méd., 1897, p. 189).

— De l'opothérapie et de l'opodiagnostic dans le diabète sucré (XIIIe Congrès de méd. Paris, 1900, sect. de thérap., p. 932).

— Les Fonctions hépatiques. Paris, 1902.

Gilbert et Castaigne. — De l'arrêt inhibitoire des fonctions du foie dans la colique hépatique. Soc. de biol, 28 oct. 1899.

Gilbert, Castaigne et Lereboullet. — Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires (Soc. biol., 12 mai 1900, p. 464).

— Fonctionnement des cellules hépatiques infiltrées de rubigine au cours des cirrhoses pigmentaires. Soc. biol., 19 mai 1900.

Gilbert et Jomier. — Note sur la teneur du foie en glycogène suivant les moments de l'ingestion alimentaire (Soc. biol., 14 janv. 1905, p. 63).

Gilbert et Herscher. — L'Urobilinurie n'est pas un signe d'insuffisance hépatique (Presse méd., 14 sept. 1907, p. 515).

Gilbert et Lereboullet.— Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète (Soc. biol., 12 mai 1900, p. 467).

— Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses. Soc. biol., 21 décembre 1901 (in Gaz. hebd., 26 décembre 1901, p. 1228).

— L'Hépatalgie diabétique (Soc. biol., 12 nov. 1904, p. 367).

— Les Opothérapies dans le diabète sucré (Gaz. hebd. de méd. et chir., 10 octobre 1901, p. 961).

— Contribution à l'étude de la diathèse d'auto-infection. Du diabète pancréatique par auto-infection (Rev. de méd., 1906, p. 849).

Gilbert et Weil. — De l'indicanurie, symptôme d'insuffisance hépatique. Soc. biol., 26 mars 1898.

— Du diabète sucré par insuffisance chronique du foie ou par anhépatie chronique (Sem. méd., 15 nov. 1899).

Glénard. — Des résultats objectifs de l'exploration du foie chez les diabétiques (Lyon méd., 1890).

— Du diabète alcoolique dans ses rapports avec l'hépatisme (Revue des maladies de la nutrition, 1894, p. 712).

— Du foie des diabétiques (Revue des mal. de la nutrition, 1895, p. 137).

— De l'hépatisme (Progrès médical, 1900, p. 226).

Gonzalez-Hernandez. — La Cachexie bronzée dans le diabète. Thèse de Montpellier, 1892.

Hanot. — Rapports de l'intestin et du foie en pathologie (Archiv. génér. de méd., oct. 1895, p. 176).

Hanot et Chauffard. — Revue de médecine, 1882, p. 385.

Hallion. — La Fonction glycogénique du foie et sa régulation (Gaz. des Hôp., 28 janv. 1909, p. 123).

Ingelrans et Dehon. — Recherches sur la valeur clinique de quelques signes urinaires considérés comme révélateurs de l'insuffisance hépatique (Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., mars 1903, p. 188).

Innes. — Diabetes with hypertrophic cirrhosis of liver (The Edinb. med. J., 1897, p. 415).

Jaccoud. — Dictionnaire de méd. et de chirurg. Article Diabète (1869).

— Le Diabète sucré, in Pathologie interne.

Jeanselme. — Hématologie et pathogénie dans le diabète bronzé. Soc. méd. des Hôp., 5 février 1897.

Jodry. — Th. Lyon, 1897.

Jousset. — Sur l'opothérapie hépatique (Sem. méd., 1896, p. 489).

Kaufmann. — Sur la pathogénie du diabète sucré (Semaine méd., 1895, p. 31).

Labbé (Marcel). — Hyperglycémie et hyperglycistie chez les diabétiques. Soc. méd. des Hôp., 8 fév. 1907.

— Les Dangers de la suralimentation habituelle (Presse méd., 16 février 1907).

— Tolérance comparée des divers hydrates de carbone par l'organisme des diabétiques. Soc. méd. des Hôp., 8 mars 1907.

— La Nutrition chez les diabétiques ; classification des diabètes sucrés (J. de médecine interne, 10 août 1907, p. 223).

— La Ration albuminoïde chez les diabétiques (Soc. méd. des Hôp., 1908, t. XXV, p. 627).

— Les Accidents précoces de la suralimentation (Soc. méd. des Hôp., 17 juillet 1908, p. 113).

— Les Dangers de la suralimentation chez les tuberculeux (La Clinique, 24 juillet 1908).

— Le Diabète dans ses rapports avec les lésions du pancréas. Soc. méd. des Hôp., 18 févr. 1910.

— La Ration d'entretien et les habitudes alimentaires (Jour. méd. de Paris, 25 févr. 1910).

— Remarques sur le traitement du diabète (J. de méd. de Paris, 16 avril 1910).

— Classification des diabètes sucrés. Soc. méd. des Hôp., 10 juin 1910.

— Les Diabètes sucrés (Jour. méd. français, 15 juillet 1910).

— Interprétation clinique des analyses d'urines (Jour. de méd. de Paris, 2 décembre 1911).

Labbé (Marcel) et Labbé (Henri). — Les Analyses chimiques d'urines. — Interprétation rationnelle et valeur séméiologique (Presse médicale, 13 juillet 1904, p. 443).

— Les Matériaux de l'urine (Presse méd., 11 février 1905, p. 89).

— Les Dangers de la suralimentation habituelle (Presse méd., 16 févr. 1907).

— Les Fausses azoturies chez les diabétiques. — Erreurs dans le dosage de l'urée par l'hypobromite de soude (Soc. méd. des Hôp., 1907, p. 519).

— Méthodes d'appréciation du métabolisme azoté chez les sujets sains et chez les malades (Soc. Biol., 11 mai 1907).

Labbé (Marcel) et Ameuille. — Évolution de la glycosurie et de la tolérance hydro-carbonée chez un diabétique sous l'influence du régime (Soc. méd. des Hôpit., 2 novembre 1906, p. 1058).

Lambling. — Précis de bio-chimie. Paris, 1911.

Laufer. — De l'Utilisation des hydrates de carbone chez les

diabétiques arthritiques. Acad. des Sciences, 2 juillet 1906.

Lebeaupin. — Les Faux diabètes. Diagnostic et traitement (Revue de méd. et de chirurg. pratique, 1907, p. 542).

Lécorché. — Traité du diabète. Paris, 1877.

Le Gendre. — Le Diabète, article in Debove-Achard, t. I, 1899.

Lemaire. — La Pathogénie et le traitement du diabète (Belgique méd., 19 mars 1908, n° 12).

Lépine. — Société de Biologie, 1876.

— Cinq cas de diabète sucré (Province méd., 8 déc. 1906).

— Le Diabète non compliqué et son traitement (Actualités médicales, 1905).

— Les Complications du diabète et leur traitement (Actualités méd., 1906).

— Sur la glycosurie alimentaire (Revue de méd., 1901, p. 700).

— Sur la lévulosurie alimentaire dans ses rapports avec les affections du foie (Semaine méd., 3 avril 1901).

— Sur la fréquence du diabète sucré dans les différentes localités du globe et sur son augmentation (Rev. de méd., 1909, XXIX, p. 665).

— Le Diabète sucré. Paris, 1909.

Lépine et Boulud. — Notes sur la détermination des principes sucrés qui peuvent exister dans l'urine diabétique (Rev. de méd., 1901, p. 633).

— Sur la glycosurie sans hyperglycémie (Acad. des Sciences, 10 décembre 1906, p. 949).

Lereboullet. — Les Cirrhoses biliaires. Thèse de Paris, 1902.

— Le Traitement de l'obésité. Consultations médicales.

Le Roux. — Contributions à l'étude de la cirrhose hépatique alcoolique. Thèse de Paris, 1893-1894.

Letulle. — Deux cas de cirrhose pigmentaire du foie dans

le diabète sucré. Soc. méd. des Hôp., 11 décembre 1885.

Linossier. — Les Maladies de la nutrition en 1911 (Paris médical, 6 mai).

— Valeur de l'épreuve de la glycosurie alimentaire (Archiv. gén. de méd., 1899. p. 385).

— Communication au Congrès de méd. de Toulouse, 1902, 1er avril.

Linossier et Roque. — Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire ; glycosurie alimentaire chez l'homme bien portant (Arch. de méd. expérim., 1895 .

Lœper. — Leçons de pathologie digestive. Paris, 1911.

Macleod. — The relation of the liver to diabetes (The Cleveland med., j., may 1911, nº 5).

Maginelle. — La Glycosurie alimentaire. Thèse de Lyon, 1892-1893.

Magnus-Lévy. — Chemical problems in diabetes (Medical Record, volume 78, 19 novembre 1910, p. 889, 944, 991).

Maury. — Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique et de son diagnostic par la glycosurie alimentaire. Thèse de Toulouse, 1897-1898.

Meyer (de). - - Étude sur la pathogénie du diabète (Journal méd. de Bruxelles, 25 juin 1908, p. 409).

Morisseau. — De l'Insuffisance glycolytique. Thèse de Paris, 1898-1899.

Murchison. — Leçons cliniques sur les maladies du foie. Traduction Cyr, 1878.

Nobécourt. — L'Épreuve des sucres chez les enfants (Presse médicale, 12 janvier 1901).

Paisseau, Rathery et Roux (J.-Ch.). — Manuel des maladies du tube digestif, in Debove-Achard, 1907.

Pariset. — Le Diabète arthritique ; son mécanisme physiologique par excès du pouvoir amylolytique du sang (Arch. des mal. de l'appar. digestif, 1908, p. 218).

Parmentier et Chabrol. — Étude comparée du foie, du pancréas dans 12 cas de diabète. Soc. méd. des Hôp., 13 mai 1910.

Petit. — Glycosurie dyspeptique et troubles digestifs dans le diabète. Thèse de Paris, 1901.

Plauchu et Japiot. — Diabète et grossesse. Lyon med., 15 mai 1910, p. 1035.

Rabé. — Pathogénie du diabète bronzé (Presse méd., 22 fév. 1902, p. 183).

— Cirrhose hypertrophique pigmentaire d'origine diabétique ; voies d'élimination (Société anatomique, mai 1900, p. 459).

Ramond. — Le Diabète pancréatique, nouvelles recherches cliniques et expérimentales. Soc. méd. des Hôp., 11 févr. 1910.

Reynaud et Olmer. — Résultats de l'épreuve de la glycosurie alimentaire dans 291 cas cliniques (Marseille, médical, 1899).

Rendu et Massary (de). — Cirrhose et diabète bronzé. Soc. méd. des Hôp., 5 fév. 1897.

Rispal. — Du diabète envisagé dans ses rapports avec la cirrhose atrophique alcoolique (Congrès de Toulouse, 1902, p. 139.

Robin (A.). — La Glycosurie et le diabète dyspeptique (Bulletin de l'Académie de médecine, 5 févr. 1901, p. 139).

Robineaud. — Étude sur la glycosurie alimentaire dans les cirrhoses du foie. Thèse de Paris, 1878.

Roger. — Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris, 1887.

— Revue de médecine, 1886.

— Physiologie normale et pathologique du foie. Paris, 1891.

— Le Rôle du foie dans les infections (Presse méd., 21 décembre 1898).

— Article foie, in Dictionnaire de physiologie de Richet, 1904.

Roque. — Les Glycosuries non diabétiques (Actualités médicales, 1899 (Voir Linossier).

Rudaux. — Des Sucres urinaires physiologiques pendant la grossesse (La Clinique, 1906, 15 mai, p. 281).

Saundby. — A lecture ou non-diabetic glycosuria (British med. j., 1900, p. 889).

— Lecture ou diabetes, 1891.

Seegen. — La Glycogénie animale. Traduction Hahn, 1899.

Sérégé. — Sur la teneur de chaque foie en glycogène en rapport avec les phases de la digestion (Soc. Biol., 1904, 6 décembre, p. 600).

Skeritt (M.). — British. med. Journal, oct. 7, 1893 (Voir Dyce-Duckworth).

Souques. — Article le diabète, in Manuel Debove-Archard, t. VII, 1897.

Strauss. — Sur les méthodes d'examen du foie. Société de médecine interne de Berlin 1901. Compte rendu, in Sem. méd., 10 juillet 1901.

Triboulet. — Le Foie des diabétiques (Revue de médecine, 1896).

Troisier. — Un cas de diabète. Soc. anat., 1871.

Valmont. — Étude sur les causes des variations de l'urée dans quelques maladies du foie. Thèse de Paris, 1879.

Widal. — De l'Hépatothérapie dans la cirrhose atrophique (Sem. méd., 1896).

Von Noorden. — Sur le diagnostic précoce du diabète (Sem. med., 1895, p. 167).

Zografsky. — De la Recherche de la glycosurie alimentaire dans quelques cas d'affections hépatiques. Thèse de Nancy, 1899-1900.

Imp. de la Librairie J. Rousset, 1, rue Casimir-Delavigne, Paris. 1335-12

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE